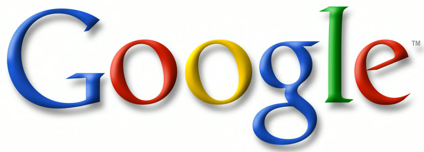


This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at http://books.google.com/



UC-NRLF
B 3 745 288

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
MEDICAL CENTER LIBRARY
SAN FRANCISCO



Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

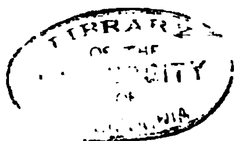
und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.



Hundertundzehnter Band.

Zehnte Folge, Zehnter Band.

Mit Namen- und Sachregister für Bd. CI—CX
und 11 Tafeln.

Berlin,
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1887.

Inhalt des hundertundzehnten Bandes.

Erstes Heft (1. October).

Zweites Heft (1. November).

124904

Drittes Heft (14. December).


LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. CX. (Zehnte Folge Bd. X.) Hft. 1.

I.

Ueber die Bedeutung des Cadaverins (L. Brieger) für das Entstehen von Eiterung.

Experimentelle Untersuchung aus dem pathologischen Institut in Greifswald.

Von Prof. Dr. P. Grawitz.

Im 108. Bande dieses Archivs habe ich gemeinschaftlich mit Herrn W. de Bary eine Reihe von Untersuchungen mitgetheilt[1]), aus denen hervorgeht, dass eine Anzahl chemischer Substanzen rein und ohne alle Mitwirkung von Bakterien Eiterung erzeugen kann, und dass bei subcutanen Entzündungen, bei welchen Bakterien thatsächlich wirksam sind, nicht diesen, sondern den von ihnen erzeugten chemischen Producten die eigentliche Eitererregung zuzuschreiben ist. Wenn man von den künstlich durch Terpenthinöl- oder Ammoniakinjectionen hervorgebrachten Phlegmonen absieht, so würde für die in dem subcutanen Fettgewebe entstehenden Eiterungen der Satz gelten, dass zuerst die chemischen Spaltungsproducte der Eiterkokken (Staphylococcus aureus, albus, Streptococcus) die Gewebe vorbereiten und die Eiterung einleiten müssen, und dass erst dann die Kokken selbst zum Wachsen kommen, und nun die begonnene Eiterung durch

[1]) P. Grawitz und W. de Bary, Ueber die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung. S. 67.

Bildung neuer Spaltungsproducte fortsetzen können. Einige Versuche, welche wir mit dem Micr. prodigiosus angestellt hatten, thun ferner dar, dass dieser, bei eitrigen Entzündungen bisher noch nicht als wuchernd angetroffene Spaltpilz ebenfalls chemische Producte liefert, welche an und für sich im Stande sind, thierische Gewebe in Entzündung und Eiterbildung zu versetzen, und ich kann heute hinzufügen, dass ich seitdem noch mehrere Stäbchen und Kokken angetroffen habe, deren übelriechende Fäulnissproducte eine heftige eitrige Reaction der Gewebe nach sich ziehen. Es würde sich vielleicht verlohnen, durch eine systematische Untersuchung zahlreicher Bakterienspecies festzustellen, welchen unter ihnen diese Wirkung zukäme, vielleicht liesse sich dies Verhalten auch als Unterscheidungsmerkmal ähnlicher Arten verwerthen; allein da die Qualität und Menge der Ptomaine von mannichfachen Bedingungen des Nährbodens, der Temperatur, der Dauer der Cultur u. s. w. abhängig ist, so ist es unzweifelhaft von noch grösserem Werth, zunächst die bisher rein dargestellten Ptomaine in systematischer Folge rein und verdünnt auf ihre gewebsreizenden Eigenschaften hin zu prüfen.

Eine Untersuchung nach dieser Richtung wurde mir dadurch ermöglicht, dass mir Herr Prof. L. Brieger, veranlasst durch die oben citirten Mittheilungen, von einem durch ihn rein dargestellten Ptomain, dem Cadaverin, eine gewisse Menge zu Untersuchungszwecken anbot. Für diese Freundlichkeit bin ich um so mehr dankbar, als das Cadaverin nicht zu der giftig wirkenden Gruppe gehört, welche Brieger als Toxine benannt hat, sondern zu den nicht giftigen Cadaveralkaloiden, über deren krankheiterregende Fähigkeiten bisher überhaupt noch keine genaueren Beobachtungen vorliegen[1]. Ich erhielt von dieser Substanz eine relativ grosse Menge von 2,29 g, sie stellt eine farblose Flüssigkeit dar, welche nach Anweisung des Entdeckers in dem Gläschen luftdicht verschlossen werden muss, da sie aus

[1] In einer Mittheilung über Jodoform und Acetylen, in No. 20 der Deutschen med. Wochenschr. 1887, deutet Behring an, dass er selbst und Scheuerlen mit diesem Ptomain gearbeitet haben; wie mir Herr Brieger schreibt, hat er zu diesen Versuchen ein reines Präparat zur Verfügung gestellt, indessen ist meines Wissens über das Ergebniss seither eine Publication nicht erschienen.

der Luft begierig Kohlensäure aufnimmt; beim Oeffnen riecht sie unangenehm nach Sperma oder etwas älterem Aufguss von Champignon-Abfällen. Nach Brieger[1]) und der neuesten Untersuchung von Ladenburg[2]) hat das Cadaverin die Formel:



$$NH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-NH_2$$

und ist identisch mit dem Pentamethylendiamin, welches Ladenburg durch Behandlung von Trimethylencyanür in heisser alkoholischer Lösung mittelst Natrium auf synthetischem Wege hergestellt hat. Es mischt sich in jedem Verhältniss mit Wasser, und giebt noch bei Verdünnung von 1 : 100 intensive Blaufärbung von Lackmuspapier.

Bei Anordnung der Versuche bin ich auf demselben Wege vorgegangen, welcher uns bei den Versuchen über die Acria zum Ziele geführt hat, d. h. ich stellte zunächst die Frage, ob das Cadaverin die Eiterkokken tödtet, oder ob es ihr Wachsthum hemmt, oder sich indifferent gegen sie verhält. In dieser Beziehung zeigte sich zunächst, dass das reine unverdünnte Präparat keine Bakterien enthält, dass es also bei der Herstellung keimfreier Lösungen genügt, frisch gekochtes destillirtes Wasser in eine sterilisirte Pravaz'sche Spritze aufzuziehen, und alsdann ebenfalls durch Ansaugen die gewünschte Menge des reinen Cadaverins hinzuzubringen. Verdünnungen von 2½ pCt. und 5 pCt. wurden im Reagensglase mit reichlicher Menge von Staph. aur. aus üppiger Agar-Agar-Reincultur gemischt, und hiervon nach 1 Stunde, nach 2—6—24 Stunden mehrere Tropfen auf Gelatineröhrchen übertragen. Dabei ergab sich, dass keine der Culturen zum Auskeimen gelangte, während in den Controlgläsern die Gelatine durch die Kokken derselben Original-Kultur in 5 Tagen zur Hälfte verflüssigt war, und den gelblichen Bodensatz des Rosenbach'schen goldfarbenen Traubenkokkus zeigte. Das Cadaverin tödtet demnach in Verdünnungen von 2½ pCt. aufwärts die Kokken schon nach einstündiger Einwirkung vollständig. Wenn ich der flüssigen Gelatine von einer 10procentigen Lösung einige Tropfen zusetzte, sie hiermit gründ-

[1]) L. Brieger, Untersuchungen über Ptomaine. Berlin 1886. Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. VII. S. 274. Verhandl. der physiol. Ges. Berlin 1882.

[2]) Ladenburg, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Juli 1887.

lich mischte, und nach dem Erstarren durch Einstich Staph. aureus übertrug, so kam es entweder überhaupt nicht zum Auskeimen einer sichtbaren Cultur, oder die kümmerlichen Anfänge gingen sehr bald wieder zu Grunde, bevor eine Verflüssigung entstanden war. Auf einem Agar-Agar-Röhrchen, in welchem ein ganzer Tropfen Cadaverinlösung 1 : 1 mit reichlichen Keimen des Staph. aur. vermengt auf die Nährfläche ausgebreitet wurde, bildete sich eine weissliche Trübung in der ganzen oberflächlichen Schicht des Nährbodens, die freie Fläche bedeckte sich im Brütofen mit nadelförmigen Krystallen, keine einzige Colonie kam zum Vorschein. Als nach 3 Tagen von der reichlichen Aussaat eine Probe auf normale Gelatine übergeimpft wurde, so blieb diese steril. Es genügen also schon ausserordentlich geringe Zusätze von Cadaverin zur Nährgelatine, um das Wachsen der Kokken zu verzögern oder ganz zu verhinden.

Das Cadaverin gehört also zu jenen Fäulnissalkaloiden, welche schon in äusserst dünner Diffusion ein Nährsubstrat, auf welchem sie vorhanden sind, für andere Bakterien ungeniessbar machen, ein Verhalten, welches offenbar einer ganzen Anzahl anderer Spaltungsproducte z. B. dem Ammoniak ebenfalls zukommt. Herr V. Babes[1]) hat vor etwa 2 Jahren im Berliner pathologischen Institut zahlreiche Culturen auf Agar-Agar angelegt, aus welchen sich ergab, dass von dem Impfstrich der einen Art erst in einer gewissen Entfernung wieder der Impfstrich einer andern Art zum Auskeimen gelangte, eine Beobachtung, welche er natürlich auf die Diffusion gewisser chemischer Substanzen beziehen musste, wenngleich diese nicht genau zu ermitteln waren. Für dieses exclusive Verhalten einer Bakteriencultur gegen eine andere, in der Nähe wachsende oder in die Nähe ausgesäte Species hat kürzlich Garrè in einem Vortrage des ärztlichen Centralvereins in Basel[2]) die Bezeichnung als Antagonismus vorgeschlagen, und ein Verfahren angegeben, nach

[1]) In seinem Werke: Cornil und Babes, Les bactéries et leur rôle dans l'anatomie et l'histologie pathologiques des maladies infectieuses, 2. Aufl. Paris, suche ich vergebens nach ausführlicherem Bericht über diese in hohem Grade bemerkenswerthen Beobachtungen.

[2]) C. Garrè, Correspbl. für Schweizer Aerzte. Jahrg. XVII.

welchem sich auf Gelatine, und für verflüssigende Bakterien auf alkalisirtem Leim der Grad dieses Antagonismus ermitteln lässt. Unter den specieller aufgeführten Beispielen findet sich, dass ein gewöhnlicher Fäulnissbacillus (Bac. fluorescens putidus), welcher übrigens nach Flügge Trimethylamin bilden soll, ein Antagonist des Staph. aureus ist, und ich möchte dieser Beobachtung hinzufügen, dass ebenso alle Cadaverinbildner als Antagonisten der Eiterkokken aufzufassen sind. Den etwas weitgehenden Nutzanwendungen, welche Garrè aus diesen an sich vielleicht aussichtsvollen Vorstudien für die Lehre der Immunität und Impfung herleitet, möchte ich einstweilen noch nicht folgen, denn die hier weiter mitzutheilenden Untersuchungen werden bald zeigen, dass das Cadaverin trotz seines Antagonismus zum Staph. aureus schon an und für sich ein eitererregendes Ptomain ist, welches der Eiterkokken und ihrer besonderen Ptomaine zu seiner Wirkung überhaupt garnicht erst benöthigt.

Bei subcutaner Injection keimfreier Cadaverinlösungen beobachtet man je nach der Menge und Concentration der Flüssigkeit entweder Aetzwirkung oder Entzündung mit Ausgang in Eiterung oder entzündliches Oedem mit später erfolgender Resorption und einfacher Heilung. Bei Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten genügten von einer 50procentigen Lösung schon 2 Tropfen, um die Haut an der Stelle der Einspritzung ganz sicher in einen blauen, nach einigen Tagen schwarzen trockenen Aetzschorf zu verwandeln. Von einer 10procentigen Lösung verursachte die Injection von 1 ccm beim Hunde Aetzung, 0,5 ccm genügten, um beim Meerschweinchen die Haut zu verschorfen, dieselbe Menge führte bei weissen Ratten unmittelbar nach der Injection zur Blaufärbung der Haut, am nächsten Tage waren die Schorfe schon losgestossen. Mit einer Lösung von 5 pCt. erzielte ich bei einem grossen Hunde Aetzung durch 4 ccm, welche schon nach 24 Stunden bemerkbar wurde, während bei demselben Hund an einer zweiten Injectionsstelle, an welcher nur 2½ ccm eingespritzt waren, die Nekrose erst am vierten Tage sichtbar wurde. Ein anderer Hund bekam Nekrose nach 2,6 ccm derselben Lösung bereits am folgenden Tage. Bei einem ganz jungen Hund wurde an 4 Stellen zugleich und zwar 0,3—0,5

—1,0—2,0 ccm einer Lösung von 5 : 100 injicirt; an den beiden ersten Stellen entstanden am ersten Tage schwappende Beulen mit weichem, fast fluctuirenden Inhalt, in weiteren 24 Stunden Abscesse mit kleiner centraler Nekrose der Haut; an den beiden letzten Stellen folgte sofort heftige derbe Infiltration, nach einem Tage grössere Nekrose der Haut und des subcutanen Fettgewebes, aus welcher sich beim Einschneiden am 2. Tage ein paar Tropfen klarer Oedemflüssigkeit entleerten [1]).

Zum Hervorbringen von Eiterung eigneten sich Ratten und Mäuse durchaus nicht, da bei ihnen die dünne Haut allzu leicht verschorft wurde. Auch bei Meerschweinchen und Kaninchen habe ich keine reinen Resultate erhalten, da entweder Aetzwirkung oder bei zu schwachen Lösungen einfache Resorption erfolgte. Bei Hunden entstand Eiterung nach 0,3 und 0,5 ccm einer Cadaverinlösung von 5 pCt., nach 0,2 einer solchen von 50 pCt., nach 1 ccm von 8 pCt. meist schon am dritten Tage bemerkbar. Einen einwandfreien Versuch aus dieser Gruppe theile ich im Protocoll mit:

28. April 1887. Mittelgrosser schwarzer Hund erhält an einer geschornen, rasirten und sorgfältig gereinigten Hautstelle mit sterilisirter Spritze 1 ccm Cadaverinlösung von 8 pCt. injicirt. Am nächsten Tage war wenig zu bemerken, nur geringe Schwellung in der Tiefe fühlbar. Bis zum 1. Mai war diese etwas zurückgegangen, so dass es den Anschein hatte, als wenn einfache Resorption eintreten würde. Am 3. Mai war dennoch ein Abscess entstanden, die Haut über demselben leicht livide, nicht nekrotisch. Mittelst einer Probepunction wurde Eiter entleert, welcher an Deckglaspräparaten weder durch Färbung mit Fuchsin noch mit dem Gram'schen Verfahren irgendwelche Bakterien erkennen liess, und in dicken Tropfen auf Agar-Agar-Röhrchen übertragen im Brütofen keinen einzigen Keim aufgehen liess.

Bei den anderen Fällen war der Verlauf der gleiche, es entstand zuerst Schwellung mit Schmerzhaftigkeit, nach 2 Tagen ging die Schwellung etwas zurück, die Schmerzen auf Druck waren verschwunden, am dritten Tage fühlte man Fluctuation, und nun entstand auf der Höhe der geschwollenen Stelle eine livide Hautfärbung mit nachfolgender Nekrose. Hierdurch wurde

[1]) Diese heftige Aetzwirkung ist von einer gewissen Bedeutung auch für die schweren Darmreizungen beim Choleratyphoid, nachdem Brieger das Cadaverin unter den Spaltungsproducten der Kommabacillen gefunden hat.

nun die Reinheit der Versuche sofort getrübt, denn je länger mit der Incision gezögert wurde, um so reichlicher wanderten Bakterien durch die nekrotische Decke des Abscesses hindurch, und verursachten dieselbe Schwierigkeit in der Deutung, welche in der früheren Arbeit bei Erörterung der Ammoniak-Einspritzungen erwähnt worden ist. Ich fand übrigens regelmässig grosse dicke Bacillen, ähnlich den Heubacillen, in einem Falle sehr wenige, in einem anderen in grosser Menge, und trotzdem blieben die hiermit geimpften Agar-Agar-Röhrchen steril. Die Bacillen gediehen in Gelatine-Impfstichen nur in der Tiefe in kümmerlichen Colonien, und schienen zu den unter Luftabschluss lebenden Arten zu gehören. Dass sie allein nicht etwa die Eitererreger waren, geht daraus hervor, dass der Eiter mit diesen Bacillen bei anderen Hunden injicirt ohne weiteres resorbirt wurde, und dass an den verätzten Stellen, an welchen die Cadaverinlösung zu stark gewirkt hatte, keine Eiterung erfolgte, obwohl die Bakterien auch hier durch die mortificirte Decke eindringen konnten.

Wenn man etwa annehmen wollte, dass die Bacillen oder deren Sporen sogleich mit der Cadaverinlösung injicirt worden, von der starken Lösung aber abgetödtet seien, so spricht dagegen, dass die noch schwächeren Lösungen von 1 pCt. und 0,5 pCt. sowohl von Hunden als von Kaninchen in Menge bis zu 1 ccm resorbirt worden sind, ohne dass mehr als ein weiches Oedem im Fettpolster zur Ausbildung kam. Die Wirkung war also jedesmal proportional der Menge und Concentration des Cadaverins.

Zur Ergänzung habe ich nun, gewissermaassen um die Probe auf das Exempel zu machen, absichtlich der Cadaverinlösung Eiterkokken zugesetzt. Sofern die Lösung nur 0,5 oder 1,0 pCt. betrug, so wurden die Kokken sammt der Lösung einfach resorbirt.

Bei den stärkeren Lösungen von 5—10 pCt. wurden sehr leicht die Eiterkokken getödtet, bevor die entzündliche Exsudation in die Gewebe eine genügende weitere Verdünnung herbeiführen konnte. In diesen Fällen entstand Eiterung, oberflächliche Nekrose über dem Abscess, beim Einschneiden entleerte sich Eiter — aber in diesem Eiter fanden sich nur die vorhin erwähnten grösseren Bacillen, in einer grossen Zahl von Agar-Agar-

Culturen, welche wochenlang beobachtet wurden, ging nichts von dem eingespritzten Staph. aureus auf.

In einer dritten Gruppe von Fällen schloss sich an die Injection von Cadaverinlösung mit Staph. aureus oder Streptococcus (bei Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen) eine heftige Phlegmone in der Umgebung an, mit Senkung des Eiters, Hautnekrose und bei diesen Fällen enthielt der Eiter neben verschiedenartigen andern auch die eingeführten Kokken. Daraus folgt, dass das Cadaverin die Gewebe in eitrige Entzündung versetzen kann, und dass in dem Falle, dass lebende Eiterkokken daselbst vorhanden sind, diese die Eiterung steigern und in die Nachbarschaft ausbreiten können. Ein Vergleich mit den chemischen Substanzen, welche in der Eingangs angezogenen Mittheilung abgehandelt worden sind, lehrt, dass die lokale Wirkung des Cadaverins am meisten derjenigen des Ammoniaks ähnlich ist. Eine Allgemeinwirkung ist bei den kleinen Quantitäten — die grösste Gabe bei einem grossen Hunde betrug drei Decigramm auf 3 Injectionsstellen vertheilt — niemals hervorgetreten[1]).

Von praktischer Bedeutung ist es, dass das Cadaverin, ein Fäulnissproduct von gewöhnlichem Vorkommen, wenn es in die Gewebe gelangt, Entzündung und Eiterung bedingen kann, denn es beweist, dass die ältere Anschauung in der Chirurgie, nach welcher die Fäulniss der Wundsecrete die Wundkrankheiten hervorrufen sollte, ihre Berechtigung auch jetzt noch behält, nachdem sich gezeigt hat, dass die weitere Ausbreitung der phlegmonösen, erysipelatösen, emphysematösen Entzündungen durch specifische Bakterien vermittelt wird.

[1]) Ich habe im Ganzen 22 Versuche an Hunden, 8 an Kaninchen, 3 an Meerschweinchen, 6 an Ratten angestellt; trotz der kleinen Zahl halte ich die gemachten Angaben doch für sicher, da die Analogie mit den Ammoniakwirkungen sehr bald hervortrat, und den Weg vorzeichnete, ohne dass ich zu Vorversuchen etwas von dem Untersuchungsmaterial zu opfern brauchte.

II.

Ein Beitrag zur Casuistik der Hypophysistumoren.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut in Heidelberg.

Von Dr. Johannes Heusser.

(Hierzu Taf. I.)

Schon seit langer Zeit ist die Hypophysis der Gegenstand anatomischer, physiologischer und pathologisch-anatomischer Untersuchungen gewesen. Während unsere Kenntnisse sowohl über den anatomischen Bau, als auch über die Entwickelungsgeschichte der Glans pituitaria gerade in der neueren Zeit sich wesentlich erweitert haben, kann das Gleiche von der Function dieses Organes und den Folgen seiner Erkrankung nicht gesagt werden. Die Ansicht Wenzel's, dass dorthin der Sitz der Epilepsie zu verlegen sei, ist schon seit geraumer Zeit verlassen worden, weil bei den meisten dieser Krankheitsfälle eine Veränderung der Hypophysis nicht zu constatiren war. So ist es denn leicht begreiflich, dass nach und nach den pathologisch-anatomischen Veränderungen mehr Aufmerksamkeit geschenkt wurde, in der Hoffnung, an der Hand der dabei gemachten Beobachtungen das Dunkel, welches stets über die Bedeutung dieses Organs geherrscht hat, einigermaassen aufhellen zu können. — Die pathologisch-anatomischen Prozesse haben ihren Sitz mit seltenen Ausnahmen im Vorderlappen der Hypophysis und bestehen grösstentheils in Neubildungen. In Hinsicht auf den anatomischen Bau zeigt dieser glandulare Theil der Hypophysis grosse Aehnlichkeit mit der Glans thyreoidea, auch stimmen manche pathologisch-anatomische Vorgänge dieser beiden Organe in auffallender Weise überein. Die häufigste Geschwulst der Hypophysis setzt sich zusammen aus einer oder mehreren Cysten mit gallertartig-colloidem Inhalt. Virchow bezeichnet diese Art von Neubildung mit dem Namen „Struma pituitaria“. Schon

seltener sind die einfachen Hypertrophien oder Adenome. Maligne Geschwülste der Glandula pituitaria sind mir aus der Literatur nur sehr wenige bekannt geworden. Es wird daher nicht ohne Interesse sein, wenn gerade nach dieser Seite hin die Casuistik der Hypophysistumoren durch einen Fall vermehrt wird, der sowohl wegen der Grösse und der Art der Ausbreitung der Neubildung als auch wegen der histologischen Beschaffenheit dieser, sowie wegen der dadurch bedingten Erscheinungen, vielleicht vereinzelt in der Literatur dasteht. —

Das Präparat zu unserem Fall stammt aus dem pathologisch-anatomischen Institut in Heidelberg. Herr Prof. Arnold hatte die Freundlichkeit, mir dasselbe gütigst zu überlassen.

Die diesbezügliche Krankengeschichte wurde mir von Herrn Prof. Czerny bereitwilligst zur Verfügung gestellt, wofür ich Ihm hiemit meinen besten Dank ausspreche.

Nach derselben wurde Patientin, eine 64 Jahre alte Frau, wegen Carcinoma recti auf die hiesige chirurgische Klinik gebracht und daselbst ohne Verzug am 24. August 1885 operirt.

Die Kranke, welche sonst aus gesunder Familie stammte, war in Folge ihres Leidens, dessen Beginn sie auf Februar 1885 zurückdatirte, sehr an Kräften heruntergekommen. Ausser den typischen Symptomen des Rectumcarcinoms (harte Knoten im unteren Theil des Rectums, unwillkürlicher Stuhlabgang, blutig-eitriger übelriechender Ausfluss aus dem After) bestand eine vollständige Ptosis des linken oberen Augenlides. Das Sehvermögen im linken Auge war bedeutend abgeschwächt, jedoch nicht bis zur völligen Amaurose. Nach der Aussage des behandelnden Arztes zeigten sich erst vier Wochen vor dem Spitaleintritt die ersten Lähmungserscheinungen in Form einer ganz leichten Ptosis. Diese nahm nach und nach an Intensität zu und nach Verfluss von zwei Wochen war sie eine vollständige geworden. Mit den Lähmungserscheinungen stellten sich auch linksseitige heftige Gesichtsschmerzen ein, die bis zum Scheitel ausstrahlten. Schon vor dem Eintritt der Ptosis und der Abnahme der Sehschärfe klagte Patientin hie und da über Kopfschmerzen, Schwindel und Uebelkeit, doch wurden diese allgemeinen Symptome ausschliesslich mit dem Hauptleiden in Verbindung gebracht. Gebrochen hat die Kranke nie.

Der Tod erfolgte noch am Tage der Operation durch Collaps.

Section: Kleines graciles Skelet. Geringe Starre, im Allgemeinen blassgelbe Hautdecken. Das rechte Auge halb geöffnet, das linke geschlossen, Die linke Pupille weiter als die rechte. Das Unterhautzellgewebe wenig fettreich. Die Bauchdecken mässig weit vorgewölbt, zahlreiche Narben in denselben. Die Lage der Baucheingeweide normal.

Bei Eröffnung der Pleurahöhle überlagern die Lungen den Herzbeutel in

sehr beträchtlichem Maasse. Beide Pleurahöhlen sind frei; auch im Herzbeutel nur eine geringe Menge klaren Serums.

Das viscerale Blatt des Pericards sehr stark von Fett durchwachsen.

Die Musculatur des linken Ventrikels bei enger Höhle etwas verdickt, von blassbrauner Farbe, leicht brüchig. An der Herzspitze sieht man in der Musculatur, namentlich nach dem Septum zu, zahlreiche gelbe Flecken durchschimmern. In den Papillarmuskeln sehnige Einlagerungen. Endocard im Allgemeinen getrübt. Aortenklappen an der Basis verdickt, am freien Ende an der Schliessungslinie gefenstert.

Musculatur des rechten Ventrikels bei weiter Höhle verdünnt.

Linke Lunge im hinteren Abschnitt durch derbe Bindegewebsmassen mit der Pleura costalis verwachsen. Das Lungengewebe überall lufthaltig. Auf der linken Pleura sind an mehreren Stellen linsengrosse Knötchen von markiger Beschaffenheit zu erkennen.

Rechte Lunge in ausgedehnter Weise mit der Thoraxwand verwachsen. Der rechte Ober- und Mittellappen stark gedunsen, der Unterlappen sehr blutreich, sonst nichts Abnormes.

An zahlreichen Stellen finden sich auf der Pleura ähnliche graue Knötchen, wie sie auf der linken Pleura schon erwähnt worden sind. Ein ungefähr haselnussgrosser Knoten liegt unter der Pleura zwischen Mittel- und Unterlappen.

Milz von mittlerer Grösse, normal.

Leber ziemlich klein, im Uebrigen nichts Abnormes.

Die Gallenblase, vom Ductus cysticus verschlossen, enthält einen haselnussgrossen Stein, der in eine bindegewebige Membran eingehüllt, mit der Wandung fest verwachsen ist.

Beide Nieren verkleinert. Ausser etwas atrophischer Rindensubstanz keine weiteren wesentlichen Veränderungen. In der Scheidenschleimhaut mehrere erbsengrosse Knötchen von markiger Beschaffenheit.

Nach Eröffnung der Schädelhöhle zeigt sich das Schädeldach auffallend dick und compact. Zahlreiche Impressionen liegen zu beiden Seiten des Sulcus longitudinalis. Die Eindrücke der Meningealgefässe sind auffallend tief. Die Dura mater vom Schädel ziemlich leicht ablösbar. Nach Herausnahme des Gehirns sieht man auf dem linken Nervus opticus ganz in der Nähe des Chiasmas eine röthliche, haselnussgrosse Geschwulst mit höckriger Oberfläche aufsitzen und in die Schädelhöhle hervorragen. Nach vorn gegen das Foramen opticum zu scheint die Dura mater etwas abgehoben und ist daselbst bläulich durchschimmernd. Auch auf der linken Seite, dem Sinus cavernosus entsprechend, liegt unter der Dura ebenfalls Geschwulstmasse. Die linke Sattellehne lässt sich leicht bewegen, die rechte dagegen ist fest. Löst man die Dura ab, so sieht man, dass eine Geschwulstmasse von ähnlicher Beschaffenheit, wie die der oben erwähnten Geschwulst, unter der Dura mater ziemlich weit in's linke Foramen opticum vordringt, auch in die linke Ethmoidalgrube hineinreicht und mit der Hypophysis zusammenhängt. Nach partieller Wegmeisselung des linken Ala parva und des Daches

der linken Orbita wird der Tumor mit dem hart am Bulbus abgeschnittenen linken Nervus opticus herausgenommen. An dem so gewonnenen Präparate ergiebt sich folgender Befund. Die Geschwulst hat beinahe die Grösse einer Pflaume, ist jedoch nicht kugelig, sondern in verticaler Richtung etwas plattgedrückt und ziemlich unregelmässig geformt. Die innere Grenze der Neubildung wird gebildet von der oben schon erwähnten durch die Dura mater in die Schädelhöhle durchgebrochenen Partie. Während die Dura mater hinten auf der Geschwulst fest aufsitzt, ist sie weiter vorn etwas abgehoben, auch fehlt sie an der Basis des Tumors, wo derselbe auf dem Knochen auflag. In diagonaler Richtung von rechts hinten nach links vorn durchdringt an der Basis der linke Nervus opticus theilweise die Geschwulst, zum Theil aber ist dieselbe nur auf ihm gelagert. Auf dem ungefähr ½ cm vor dem Chiasma durch den Tumor geführten Querschnitt (Taf. I. Fig. 1) ist der linke Nervus opticus überall, mit Ausnahme der hinteren Fläche, welche auf der Dura liegt, von der Geschwulstmasse umgeben. Links vom Opticus (Fig. 1 a), demselben theilweise hart anliegend, befindet sich die Vena ophthalmica (Fig. 1 b) mit ziemlich weitem Lumen. Dieselbe trennt die Hauptmasse des Tumors, welche sich nach links ausdehnt, vom Opticus. Mehr gegen die Basis hin tritt die Carotis interna (Fig. 1 c) deutlich zu Tage. Obschon dieselbe von der Geschwulstmasse vollständig umgeben ist, hat sie dennoch so ziemlich ihr normales Lumen beibehalten. Besonders auffällig in dieser grösseren Tumormasse ist eine ganz in der Nähe der Vena ophthalmica gelegene nicht ganz bohnengrosse Stelle (Fig. 1 d), welche ein bräunlich-rothes Aussehen hat und von einer bindegewebigen Scheidewand deutlich begrenzt ist. Hart an der Oberfläche lassen sich links drei kleine durch einen weisslichen Farbenton vom übrigen Tumorgewebe deutlich unterschiedene kleine Partien erkennen, welche als die Schnittflächen durchtrennter Nerven und zwar des Oculomotorius (Fig. 1 e), Trochlearis (Fig. 1 f) und Abducens (Fig. 1 g) zu betrachten sind. Während zwei der Nerven ihre cylindrische Form fast vollständig beibehalten haben, ist der grösste, der Oculomotorius, in Folge der durch die Geschwulst erlittenen Compression vierkantig geworden.

Der ganze Tumor ist von ziemlich derber Consistenz.

Die der Geschwulst als Grundlage dienenden knöchernen Theile der Schädelbasis sind stellenweise usurirt und auffallend roth. Der linke Sinus ethmoidalis ist mit einem käsig-dicken Eiter vollständig ausgefüllt; eine Communication mit der Nasenhöhle ist nirgends nachweisbar. Die stark injicirte Pia ist leicht von der Hirnoberfläche ablösbar. Die Gehirnsubstanz ziemlich blutreich und serös durchtränkt, ebenso der Pons und die Medulla oblongata, sonst aber keine Veränderungen.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet:

Primäres Carcinom des Mastdarms, Metastasen der Vagina, der Leber, der Pleura. Tumor der Hypophysis (ob auch metastatisches Carcinom, bleibt noch zu entscheiden). Fettige Degeneration des Herzmuskels.

Mikroskopische Untersuchung: Der Tumor wurde zu diesem Zwecke zunächst in Müller'sche Flüssigkeit gelegt und dann bis zur völligen Härtung

während einiger Zeit in der Dunkelheit in absolutem Alkohol aufbewahrt. Zur mikroskopischen Untersuchung wurde sodann ein ziemlich grosses Stück der Geschwulst, das die hintere Partie derselben bildete, einige Tage lang bis zur völligen Durchtränkung in Celloidin eingelegt und dann auf Kork mit Celloidin befestigt. Die Färbung der mit dem Mikrotom verfertigten 20—30 μ dicken Schnitte fand nach verschiedenen Methoden statt, so mit Alauncarmin, mit Picrocarmin, um die Axencylinder der im Tumor eingeschlossenen Nerven deutlich hervortreten zu lassen; mit Boraxcarmin und schliesslich mit Hämatoxylin und Nachfärbung in Eosin, da bekanntermaassen das Hämatoxylin allein nur zur Zellkernfärbung nicht aber zu gleicher Zeit auch zur Färbung des Stromas verwendet werden kann.

Da nach der Krankengeschichte starke linksseitige Sehstörung bestanden hatte, so schien es zweckmässig, den linken Opticus auf etwaige Degeneration der Nervenfasern zu untersuchen. Endlich kam noch die Weigert'sche Methode zur Anwendung; die mittelst dieser erhaltenen Resultate werden nachträglich an geeigneter Stelle mitgetheilt werden.

Was nun die mikroskopische Beschaffenheit des Tumors anbetrifft, so ist dieselbe ziemlich einfacher Natur. Die Hauptmasse der Geschwulst wird von Rundzellen gebildet, die nur einen Kern besitzen (Fig. 3). Die Kerne sind rund oder auch hie und da leicht länglich oval, sehr chromatinreich und füllen beinahe die ganze Zelle aus, so dass nur wenig Zellprotoplasma vorhanden ist. Bei stärkerer Vergrösserung ist nicht selten eine körnige Beschaffenheit der Kerne zu constatiren. Die Rundzellen sind überall in der ganzen Geschwulst so ziemlich von gleicher Grösse. An einzelnen Stellen, namentlich um die Gefässe herum, liegen zwischen den eigentlichen Tumorzellen noch kleinere runde, auch spindelförmige Zellen, die auch im Vergleich zu den anderen Rundzellen eine etwas intensivere Färbung haben und wohl als Wanderzellen (Granulationsgewebe) aufgefasst werden müssen, während die erstgenannten lymphatische Elemente vorstellen. Die Zellenmassen, welche an manchen Stellen einen follikelähnlichen Bau annehmen, sind von einem feinen und äusserst blutreichen Reticulum (Fig. 3) umgeben; überall im ganzen Tumor finden sich nehmlich sowohl zwischen ganz kleinen als grösseren Zellengruppen mehr oder weniger zahlreiche rothe Blutkörperchen, welche theils das Innere ganz feiner Gefässe ausfüllen, theils aber frei in der Tumormasse zerstreut liegen. Von dem normalen Bau der Hypophysis ist nichts mehr zu sehen. Wenn auch an einzelnen Stellen die Neubildung noch folliculären Bau aufweist, so ist doch von den cylindrischen, cubischen oder polyedrischen Zellen, welche bei der normalen Glans pituitaria die Follikel bilden, keine Spur mehr vorhanden. Auch die Drüsenschläuche, wie sie in dem glandulären Theil der normalen Hypophysis vorkommen, fehlen vollständig.

Was nun die bei der makroskopischen Beschreibung des Querschnittes der Geschwulst erwähnte, braunrothe, etwas links vom Opticus und der V. ophthalmica gelegene Stelle (Fig. 1 d) anbetrifft, so erweist sich dieselbe im mikroskopischen Bilde als ein Hohlraum, der von Rundzellen, massenhaften rothen Blutkörperchen, und einem in Organisirung begriffenen Blutgerinnsel erfüllt ist. Um

diese Stelle herum ist die Tumormasse noch viel blutreicher, als dies in anderen Partien der Fall ist. Es lässt sich nun sehr leicht denken, dass diese eingekapselte Geschwulstpartie dem glandulären vorderen Lappen der Hypophysis entspricht und dass sich von da aus die Geschwulst weiter entwickelt hat.

Der hintere, aus nervösen und bindegewebigen Elementen zusammengesetzte Lappen der Glans pituitaria ist vollständig verschwunden, ebenso das Infundibulum.

Die Scheide des Opticus ist fast auf der ganzen Circumferenz durch eingelagerte Rundzellen in ihren Grenzen verwischt und von denselben durchwuchert. Das gleiche Verhältniss besteht zwischen Pia mater und Dura mater (Fig. 2). In der Dura selbst ist bis auf eine Stelle, wo ein deutlicher querer Durchbruch der Tumormasse durch dieselbe stattgefunden hat, nur eine verhältnissmässig geringe Zahl von Rundzellen vorhanden, während auf der Aussenseite der Dura dieselben wieder compacte Massen bilden. Um die Scheide des Opticus herum und innerhalb derselben sind neben den lymphatischen Geschwulstzellen in ziemlich reichlicher Menge entzündliche Elemente, ausgewanderte weisse Blutkörperchen, eingelagert, welche zudem den ganzen Opticus in diffuser Weise durchsetzen, an der Peripherie aber am zahlreichsten sind.

Auch die Gefässe sind nicht vollständig intact geblieben. Nebst massenhaften rothen Blutkörperchen liegen sowohl im Lumen der Arteria carotis interna als der Vena ophthalmica sehr zahlreiche Rundzellen. Bei der Carotis zwar ist auf keinem Schnitt ein Durchbruch der Wandung von Seite der die Arterie eng umschliessenden Tumormasse zu constatiren, wohl aber bei der Vena ophthalmica. An einzelnen Stellen ist ferner die Intima durch Blut und Rundzellen von der Muscularis losgelöst und im Gefässlumen selbst hat sich ein Thrombus gebildet, auf dem wieder die lymphatischen Rundzellen in üppiger Weise entwickelt sind.

Einen vor Allem in diagnostischer Hinsicht sehr wichtigen Befund liefert uns das Vorhandensein von Knochenlamellen inmitten der Neubildung. Da dieselben nicht völlig an der Grenze der Geschwulstmasse ihren Sitz haben, sondern überall von derselben umgeben sind, so ist wohl kein Zweifel vorhanden, dass der Knochen von der Tumormasse usurirt und durchwuchert worden ist. Ferner ist dadurch die Möglichkeit einer allfälligen mechanischen Lossprengung der vorhandenen Knochenlamellen bei der Herausnahme des Tumors vollständig ausgeschlossen.

Um auf die Beschaffenheit des Opticus näher einzutreten, so fallen in erster Linie die oben schon erwähnten entzündlichen Elemente in Form von weissen Blutkörperchen auf, so dass wir das ausgesprochene Bild einer Neuritis optica sinistra vor uns haben. Die Blutgefässe scheinen etwas verdickt und sind mit rothen Blutkörperchen angefüllt. Mittelst der Weigert'schen Methode ist es ferner ein Leichtes, an der Peripherie des Sehnerven eine ziemlich stark ausgesprochene Degeneration der Nervenfasern nachzuweisen; an einzelnen Stellen sind diese letzteren fast vollständig verschwunden und durch Bindegewebe ersetzt, während gegen das Centrum hin kaum derartige Veränderungen wahrzunehmen sind.

Ausser den eben angeführten pathologischen Verhältnissen sind im Sehnerven auch noch grosse runde Gebilde vorhanden. Dieselben sind nicht alle von gleicher Grösse, färben sich mit Hämatoxylin dunkelblau, während sie die Boraxcarminfärbung nur sehr schwach annehmen. Die gefärbte Partie ist von einer ganz schmalen hellen Zone umgeben. Ohne Zweifel haben wir da Corpora amylacea vor uns, wie sie bei alten Leuten in Nerven, Gehirn und Rückenmark nicht selten sind. Gegen die Peripherie hin nehmen diese Corpora amylacea an Zahl bedeutend zu.

Was nun die drei linksseitigen motorischen Augennerven, den Oculomotorius, den Trochlearis und den Abducens anbetrifft, die auch zum grössten Theil von der Tumormasse eingeschlossen werden, so wurde von einer Untersuchung derselben mittelst der Weigert'schen Methode Umgang genommen, weil ausser einer linksseitigen Ptosis keine weiteren Störungen während des Lebens beobachtet worden sind. Ebenso wenig wie beim Opticus ist bei einem der drei erwähnten Nerven ein Hineinwuchern der Geschwulst zu beobachten, wohl aber finden sich an einzelnen Stellen, besonders da, wo der Nerv von dem Tumor comprimirt wird, in der Nervenscheide lymphatische Rundzellen. Entzündliche Elemente, das heisst ausgewanderte weisse Blutkörperchen, sind auch im Innern dieser Nerven vorhanden und zwar in besonders zahlreicher Menge in dem am stärksten comprimirten Nerven, im Oculomotorius. — Auch Corpora amylacea lassen sich, wenn auch in viel geringerer Anzahl als im Opticus, mit Leichtigkeit nachweisen.

Degenerative Veränderungen sind in den drei Nerven, so weit sich dies durch die gewöhnlichen Färbungsmethoden bestimmen lässt, nicht vorhanden, nur erscheinen einzelne Axencylinder etwas gequollen.

Ganz vereinzelt liegen in der Geschwulstmasse concentrisch geschichtete Gebilde, die sich mit Eosin sehr intensiv roth färben. Es sind dies eingelagerte Kalkconcremente.

Fassen wir die Resultate unserer Untersuchung zusammen, so gelangen wir zu folgendem Schlusse: „Der eben beschriebene Tumor ist eine maligne Geschwulst und zwar ein Lymphosarcom, das seinen Ursprung im vorderen Lappen der Hypophysis genommen hat."

Als Beweismittel führen wir in erster Linie die mikroskopische Beschaffenheit des Tumors an. Bekanntermaassen ist es zwar in den meisten Fällen sehr schwer oder geradezu unmöglich, mit Hülfe des Mikroskops allein die Malignität einer lymphatischen Geschwulst mit Bestimmtheit nachzuweisen, allein in unserem Falle werden wohl alle diesbezüglichen Zweifel gehoben sein. Eine gutartige Neubildung wuchert nicht in andere Gewebe hinein, wie dies von Seite unseres Tumors gegenüber den Gefässen, Nervenscheiden und dem Knochen geschehen ist.

Ebenso spricht die Grösse, bezw. das ausgiebige Wachsthum

der Geschwulst, wenn auch nicht mit absoluter, so doch mit ziemlicher Sicherheit für die bösartige Natur derselben. In „Virchow's Geschwülsten Bd. III S. 86" finden wir nehmlich die Ansicht des Verfassers dahin ausgesprochen, dass jede grössere Geschwulst der Hypophysis ohne Weiteres als Krebs zu betrachten sei. Von einigen Autoren, so von Weichselbaum (dieses Archiv Bd. 75) und Breitner (dieses Archiv Bd. 93), welche Adenome von Wallnussgrösse beschrieben haben, ist gezeigt worden, dass diese Auffassung keine ausschliessliche Geltung hat. Auf der anderen Seite ist nicht zu leugnen, dass Carcinome und Sarcome ihrem ganzen Wesen nach häufiger eine bedeutendere Grösse annehmen werden, als Adenome. —

Was den Ausgangspunkt unseres Tumors anbelangt, so ist kaum eine andere Möglichkeit vorhanden, als dass derselbe seinen Ursprung im vorderen Lappen der Hypophysis hat. Ein Lymphosarcom kann sich doch nur auf dem Boden eines lymphatische Elemente enthaltenden Gewebes entwickeln, so in Lymphdrüsen und Schleimhäuten. Nach den neuesten Untersuchungen von Mihalkovics (Wirbelseite und Hirnanhang. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XI) bildet sich der Vorderlappen der Hypophysis aus dem sogenannten Hypophysisbläschen, das seinerseits aus einer taschenförmigen Einstülpung der vorderen Rachenschleimhaut entsteht. Durch die Umwandlung des die Innenwand des Bläschens austapezierenden Cylinderepithels, welches in ganz frühen Entwickelungsstadien auch Flimmerepithelien enthält, in Drüsenschläuche verschwindet nach und nach die ursprüngliche Höhle vollständig; nur in den hinteren Partien können Reste davon zurückbleiben, die dann Hohlräume darstellen. Ein solcher Hohlraum befindet sich auch, wie wir schon früher gesehen haben, im Innern unserer Neubildung (Fig. 1 d). Da nun aber in der Sella turcica, sowie in den die Geschwulst begrenzenden Gewebspartien ausser dem vorderen Lappen der Glans pituitaria kein lymphatisches Gewebe vorhanden ist, so kann man über den Ausgangspunkt der Neubildung nicht mehr im Zweifel sein.

In seiner Arbeit „zur Casuistik der Hypophysistumoren" (dieses Archiv Bd. 93) giebt Dr. Breitner, damaliger Assistent am Heidelberger pathologisch-anatomischen Institut, ausser der

Beschreibung eines reinen Adenoms der Glans pituitaria sehr genaue Literaturangaben über die bis zum Jahr 1883 erschienenen, die pathologisch-anatomischen Veränderungen dieses Organs betreffenden Mittheilungen. Da es natürlich nicht in meiner Aufgabe liegen kann, die dort angeführten Arbeiten hier auf's Neue zu citiren, so werde ich mich beschränken, die von Dr. Breitner gemachten Literaturangaben durch Erwähnung zweier Fälle zu ergänzen und denselben die seit dem Erscheinen jener Arbeit gemachten neuen Beobachtungen anzuschliessen.

Petrina (Klin. Beiträge zur Localisation der Hirntumoren. Vierteljahrsschrift für die prakt. Heilkunde. Bd. 133 und 134) berichtet von einem Sarcom der Hypophysis bei einer 66jährigen Frau. Seit 2 Jahren hatte die Pat. linksseitige Convulsionen, die anfänglich blos das Bein betrafen. Hierauf stellte sich Verlangsamung der Sprache und seit einem Jahr Gehstörung ein. Ferner traten nach und nach Incontinentia urinae, Contracturen der linken Extremitäten und leichte rechtsseitige Ptosis ein. Bulbus und Kopf waren nach rechts gedreht. Bei der Obduction ergab sich eine Compression des rechten Pedunculus cerebri, eine Vertiefung im rechten mittleren Kleinhirnschenkel und im Grosshirn mehrfache kleine Cysten.

Leider sind in dem Referat, das mir nur zur Verfügung stand, über die Art des Sarcoms keine näheren Angaben enthalten.

Einen ausschliesslich vom pathologisch-klinischen Standpunkte aus wichtigen Fall erwähnt Mayet (Lyon méd. No. 15. p. 413) in seinem Bericht über Massot's Arbeit: „Note sur un cas de tumeur cérébrale avec polyurie“ (Lyon méd. No. 15. p. 373). Es handelt sich dabei um eine wallnussgrosse Geschwulst der Glandula pituitaria bei einer 28jährigen Frau. Dieselbe litt an neuralgischen Anfällen des Gesichts und Halses und lebhaftem Stirn- und Hinterhauptschmerz. Ferner bestand Erbrechen von Speise und Galle, Schwäche und Anämie, intermittirende Blindheit und grosse Schwäche in den Beinen.

Ueber einen bis jetzt in der Literatur allein dastehenden Fall berichtet H. Beck (Prager Zeitschrift fur Heilkunde, Hft. 5 bis 6). Bei der Obduction einer 74jährigen Frau fand sich in der Sella turcica ein wallnussgrosses Teratom der Hypophysis cerebri. Die Geschwulst setzte sich zusammen aus einem Fach-

werk, in dessen Lücken zäher Schleim, Cholestearinbrei, knorpelähnliche Substanz, Schleimgewebe, Knochengewebe und eine Anzahl (14) wirklicher Zähne vom Bau der vorderen Backenzähne enthalten waren. An anderen Stellen fanden sich Hohlräume, die mit Flimmerepithelien ausgefüllt waren, und ausserdem Reste vom Bau des vorderen Lappens der Hypophysis selbst.

Endlich sei noch eines von Lawson beschriebenen Falles Erwähnung gethan: „Congenital tumour of the orbit, complete exophthalmos in a child two daysold“ (Transact. of the path. soc. p. 379). Wie schon im Titel angedeutet ist, ward das rechte Auge durch einen in der Orbita sitzenden Tumor sehr stark vorgetrieben. 3 Monate nach glücklich ausgeführter Bulbusenucleation starb das Kind plötzlich unter Krämpfen.

Die Section ergab einen Tumor, welcher vom Keilbeinkörper aus sich gegen die Orbita und gegen das Gehirn vorgeschoben hatte. Die Geschwulst enthielt beim Durchschneiden zahlreiche Cysten verschiedener Grösse, welche von Plattenepithelien ausgekleidet und mit colloidem Inhalt erfüllt waren. Die Hauptmasse des Tumors wurde von zellenreichem unreifem Bindegewebe gebildet.

Lawson ist der Ansicht, dass der Ausgangspunkt dieser Neubildung in Störungen bei der Entwickelung des Keilbeins und der Hypophysis zu suchen sei.

In der Regel werden die Cysten der Glans pituitaria von Cylinder-, seltener auch von Flimmerepithelien ausgekleidet. Es ist daher nicht ohne Interesse, zu sehen, dass die innere Auskleidung dieser Colloidcysten auch aus Plattenepithelien bestehen kann.

Was die Symptomatologie der Hypophysistumoren anlangt, so ist von vorneherein leicht zu begreifen, dass die Symptome, welche diese Neubildungen hervorrufen, eben so sehr variiren, wie die Grösse und die Art ihrer Ausbreitung in Bezug auf die benachbarten Organe selbst.

An der Hand einer tabellarischen Zusammenstellung von 20 fast ausschliesslich der neueren Literatur angehörenden Fällen will ich versuchen, namentlich diejenigen während des Lebens bestandenen Erscheinungen hervorzuheben, welche die Feststellung der Diagnose einer Geschwulst der Hypophysis, wenn auch nicht bestimmt ermöglichen, so doch wesentlich erleichtern.

Autor.	Geschlecht.	Alter.	Natur des Tumors.	Grösse und Ausdehnung.	Symptome.	Bemerkungen.
Breitner.	—	—	Adenom.	Taubeneigross. Entwickelung gegen das Gehirn hin mit Compression der Nervi opt., des Chiasma und der Hirnbasis.	Abnahme des Sehvermögens, subjective Gehörsempfindungen, schwindende Gehörsschärfe, Störung in der Bewegungsempfindung, grosse Unsicherheit beim Gehen, Delirien, Erbrechen, beträchtliche Temperaturerhöhung mit frequentem Puls.	Der Verlauf war ein chronischer. Ausgangspunkt der Geschwulst im Vorderlappen.
Loeb und Arnold.	Mann.	32	Adenom.	Taubeneigross. Entwickelung gegen das Tuber cinereum hin.	Plötzlicher Schwindel mit Niederstürzen, Kopfschmerz, Erbrechen, Delirien, Ptosis des rechten oberen Augenlides. Puls 150, Temp. 41°.	Das Chiasma vollständig comprimirt, ebenso d. rechte Opticus, der rechte Oculomotorius und der rechte Trigeminus. Ausgangspunkt im Vorderlappen.
Weigert.	Frau.	45	Struma pituitaria permagna.	Mehr als hühnereigross (lang 7 cm, breit 5 cm, dick 4 cm). Ausdehnung nach rechts gegen den Meatus audit. int. und in die Fissura orbit. sup., nach vorn bis an den hinteren Theil des Siebbeins, links bis zum Canalis carotis, nach hinten 1 cm über die hintere Grenze der Sella turcica hinaus.	Im Original sind keine Symptome erwähnt.	Der rechte Oculomotorius, Abducens und ein Theil des Trochlearis sind nicht vorhanden. Da die den Tumor umgebenden Gewebe nicht durchwuchert sind, so hält der Verfasser die Geschwulst für eine Hyperplasie des Vorderlappens.

Autor.	Geschlecht.	Alter.	Natur des Tumors.	Grösse und Ausdehnung.	Symptome.	Bemerkungen.
Weigert.	Frau.	64	Gumma.	Haselnussgross. Entwickelung gegen die Carotis sin. und nach vorn gegen die Fissura orbit. sup. sin.	Im Original sind keine Symptome angegeben.	Bei der Section zeigte sich Stauungspapille, Hydrops der Scheiden beider Sehnerven. Sitz des Gummas im Vorderlappen.
Eisenlohr.	Frau.	23	Adenom.	Kirschgross. Zu beiden Seiten dem Sinus cavernosus adhärent. Chiasma und Nerv. optic. deutlich flachgedrückt. Hintere Sattellehne stark usurirt. Nach vorn dringt der Tumor durch den usurirten Knochen in die Keilbeinhöhle.	Fieber, Erbrechen, Kopfschmerz, Benommenheit des Sensoriums, Beugecontractur der oberen Extremitäten, Pupillen weit, unbeweglich, ausgeprägte Stauungspapille.	Sehr acuter Verlauf in Folge einer eingetretenen Blutung in die Geschwulst.
Weichselbaum.	Frau.	76	Adenom.	Mehr als taubeneigross. Ausbreitung gegen das Chiasma und die beiden Nervi optici.	Im Original sind keine Symptome angegeben.	Ausgangspunkt des Tumors ist der Vorderlappen.
Weichselbaum.	Mann.	22	Lipom.	Zwei mit einander verwachsene Tumoren, der eine von Erbsergrösse, der andere von Hanfkorngrösse.	Im Original sind keine Symptome angegeben.	Ausgangspunkt im Hinterlappen. Der Vorderlappen der Hypophysis ist unverändert.
Weichselbaum.	Mann.	86	Colloidcysten mit Flimmerepithelien.	Hanfkorngrosse Cyste im Vorderlappen, eine erbsengrosse am rechten Rande des Hinterlappens und eine hirsekorngrosse im Centrum.	Im Original sind keine Symptome angegeben.	
Ribbert.	Mann.	-	Adenom.	Ueber Wallnussgrösse. Der grössere Abschnitt liegt im	Im Original sind keine Symptome angegeben; wahr	Dieser Tumor bildete einen zufälligen Leichenbefund.

				der rechten Hälfte des Keilbeinkörpers. Die Optici laufen frei neben der Geschwulst.	...scheinlich waren keine vorhanden.	
Wagner.	Mädchen.	13	Tuberkel.	Die Hypophysis ist halbkirschgross.	Plötzlich eingetretene mehrstündige Convulsionen mit Bewusstlosigkeit; hierauf Sopor und Exitus.	Das Kind zeigte Spuren hochgradiger Scrofulose. Der Tod erfolgte vom Auftreten der ersten Symptome an innerhalb 12 Stunden.
Zenker.	Mädchen.	6	Dreitheilige Cyste.	Der in den linken Seitenventrikel eingedrungene Abschnitt der Cyste ist entenei-, der im rechten Ventrikel sitzende hühnereigross und der mittlere im Türkensattel liegende Abschnitt ist 2 Zoll lang und 1 Zoll breit.	Fieber, Abnahme der Körper- und Geisteskräfte, Verlust der Sprache, blödsinniges Aussehen und Benehmen, träge Pupillenreaction, Sehvermögen gestört, Krämpfe, gegen das Ende grosse Schlafsucht, nur hie und da durch kreischende Schreie unterbrochen. Erbrechen.	Das Kind war in den ersten Lebensjahren gesund und zeichnete sich vor anderen Kindern durch Klugheit aus. Exitus nach 9monatlicher Krankheit. Von der ganzen Hypophysis war keine Spur mehr vorhanden.
Eppinger.	Mann.	28	Hämatom.	Wallnussgross.	Während eines Vierteljahres Erscheinungen von Gehirndepression, aber ohne Lähmungen.	Sitz des Hämatoms im Hinterlappen.
H. Beck.	Frau.	74	Teratom.	Wallnussgross. Der Tumor ragte gegen das Chiasma nerv. optic. stark hervor.	Im sonst ziemlich ausführlichen Referat, das mir nur zur Verfügung stand, sind keine Symptome angegeben.	Entwickelung des Teratoms im Vorderlappen. Congenitale Anomalie liess sich nicht nachweisen.
W. Müller.	Mann.	81	Cystomatöses Adenom.	Wallnussgross, die Sella turcica etwas überragend.	Seit 6—8 Jahren apoplektiforme Anfälle, allmählicher Eintritt von Geistesschwäche. Einige Wochen vor dem Tode Auftreten einer Parese des rechten Arms, Schwäche im	Ausgangspunkt des Tumors im Vorderlappen.

Autor.	Geschlecht.	Alter.	Natur des Tumors.	Grösse und Ausdehnung.	Symptome.	Bemerkungen.
					rechten Bein, Sprachstörung, Strabismus convergens, linksseitige Facialislähmung und rechtsseitige Ptosis.	
Massot.	Frau.	28	—	Wallnussgross.	Neuralgische Anfälle des Gesichts und Halses mit lebhaftem Stirn- und Hinterhauptschmerz, Erbrechen, intermittirende Blindheit, Schwäche in den Beinen. Polyurie.	In dem Referate, das mir nur zur Verfügung stand, wird über die Entwickelung des Tumors nichts Näheres berichtet, auch wird nicht gesagt, ob derselbe dem Vorder- oder Hinterlappen entsprungen.
Petrina.	Frau.	66	Sarcom.	In dem Referate, das mir nur zur Verfügung stand, fehlen diesbezügliche Angaben.	Seit 2 Jahren vor dem Tode linksseitige Convulsionen, Verlangsamung der Sprache und seit einem Jahr schlechter Gang und allmähliche Incontinentia urinae, Contracturen der linken Extremitäten, leichte rechtsseitige Ptosis. Rechter Bulbus und Kopf nach rechts gedreht. Amblyopie, besonders rechts. Schlafsucht.	Bei der Obduction ergab sich Compression des rechten Pedunculus, eine Vertiefung im rechten Kleinhirnschenkel und im Grosshirn mehrere kleine Cysten.
Lawson.	Knabe.	3 Mon.	Struma.	Der Tumor war in die rechte Orbita eingedrungen und hatte sich gegen das Gehirn vorgeschoben.	Bei der Geburt Exophthalmos und 3 Monate nachher Krämpfe mit Exitus letalis.	Der Verfasser vermuthet den Ausgangspunkt der Neubildung in Störungen bei der Entwickelung des Keilbeins und der Hypophysis.

Rosenthal.	Mann.	34	Sarcom.	Wallnussgross; in die Orbitalfissur vordringend.	Kopfschmerzen, Schwäche der Beine. Progressive Einengung des Gesichtsfeldes von der Peripherie her, erst rechts, dann links, schliesslich Blindheit. Atrophie der Sehnerven. Ciliarneuralgien. Diabetes mellitus; zuletzt aufhörend.	
Habershon.	Frau.	25	Cystenkrebs.	Nebst der Hypophysis sind das Infundibulum, der dritte und der rechte Seitenventrikel betheiligt, Thal. opt. und Corp. striat., sowie die Nervi olf. und opt. rechterseits comprimirt.	Kopf- und Rückenschmerz, zeitweilige Schmerzen im linken Arm und Bein. Linksseitige Parese. Zeitweise schmerzhafte Zuckungen der rechten Gesichtshälfte. Epileptische Krämpfe. Blindheit. Geruch vernichtet. Pupillen weit, starr. Prominente, kaum bewegliche Bulbi. Erbrechen. Eiweisshaltiger Urin.	
Heusser.	Frau.	64	Lymphosarcom.	Pflaumengross. Nach vorn dringt die Geschwulst in's linke Foramen opticum hinein und in die linke Ethmoidalgrube, nach links reicht sie über den Sinus cavernosus hinaus.	Leichter Schwindel, schwache Kopfschmerzen, Neigung zum Erbrechen, linksseitige neuralgische Gesichtsschmerzen in den letzten 14 Tagen; vollständige Ptosis links, Abnahme des Sehvermögens bis zu beinahe vollständiger Erblindung.	Ausgangspunkt des Tumors im Vorderlappen. Opticus, Oculomotorius, Abducens und Trochlearis linkerseits fast völlig von der Tumormasse umgeben, ebenso die linke Carotis int. und die Vena ophthal.

Sehen wir nun, zu welch diagnostischen Resultaten uns diese Zusammenstellung geführt hat.

Unter den 20 citirten Fällen befinden sich 7, von denen keine Angaben über Symptome vorhanden sind. Es kann nun sein, dass die betreffenden Autoren sich nur auf die Beschreibung der pathologisch-anatomischen Beschaffenheit der betreffenden Geschwülste beschränkt haben oder aber diese letzteren symptomlos verlaufen sind und in Folge dessen zufällige Leichenbefunde bildeten. Dieses letztere ist unzweifelhaft bei dem von Ribbert beschriebenen Adenom der Fall und ähnlich scheint es sich auch mit dem von Beck behandelten Teratom zu verhalten. Beide Tumoren liessen aber auch die benachbarten Organe intact, selbst die Nervi optici, welche doch bei Hypophysisgeschwülsten von diesem Umfang meist comprimirt zu werden pflegen.

Es wäre jedoch ganz falsch, wollte man nun an der Hand der zwei soeben erwähnten Fälle sogleich den Schluss ziehen, dass nur Tumoren über Wallnussgrösse Symptome verursachen. Den deutlichsten Beweis für die Unrichtigkeit einer solchen Annahme giebt uns der Fall von Wagner. Der Tuberkel in der Glandula pituitaria, der doch nur eine geringe Vergrösserung derselben hervorzubringen im Stande war, rief zwar keine localen, aber doch höchst intensive Allgemeinerscheinungen hervor. Und worin sind wohl die Ursachen dieser plötzlichen und hochgradigen Erscheinungen zu suchen? Nach meiner Ansicht spielt dabei die schnelle Vergrösserung der Hypophysis durch die Geschwulst die Hauptrolle. Eine untrügliche Bestätigung dieser Annahme bietet uns das von Eisenlohr beschriebene Adenom. Erst in Folge der in die Neubildung stattgehabten Blutung stellten sich die Symptome sehr schnell und mit grosser Intensität ein, während der offenbar vorher schon ziemlich grosse Tumor ganz symptomlos geblieben war. Auch der von Loeb und Arnold erwähnte Fall verdient hier angeführt zu werden, denn auch bei ihm waren die Symptome so plötzliche und so stürmischer Art, dass dieselben nur durch eine schnelle Volumszunahme des Hypophysistumors, wenn sie auch wahrscheinlich nur congestiver Natur war, erklärt werden können.

Gehen wir nun etwas näher auf die einzelnen Symptome ein. In den 13 Fällen, deren Krankengeschichten kurz in den

Tabellen angegeben sind, bestanden 6mal Kopfschmerzen, die sich bald über den ganzen Kopf, bald nur auf Stirn und Hinterhaupt verbreiteten. Dabei war 3mal nebst den Kopfschmerzen sehr bedeutende Temperatursteigerung mit Erbrechen und Delirien vorhanden. Zwei Fälle nahmen einen sehr raschen Verlauf, der dritte führte nur langsam zu letalem Ausgang. In dem von Zenker beschriebenen Falle traten ebenfalls meningitische Erscheinungen bestehend in Fieber, Erbrechen, Convulsionen, Schlafsucht, welche zeitweise durch laute Schmerzensäusserungen unterbrochen wurde, zu Tage. Wenn auch das Bestehen von Kopfschmerzen nicht erwähnt ist, so deuten doch die kreischenden Schreie darauf hin, dass solche bestanden haben. Erbrechen oder Neigung zum Erbrechen, sowie Convulsionen und Benommenheit des Sensoriums sind häufig wiederkehrende Symptome. Diese Allgemeinerscheinungen sind nur in so fern für die Diagnose eines Hypophysistumors von Bedeutung, als durch dieselben auf das Vorhandensein eines raumbeschränkenden Momentes im Innern des Schädelraumes hingewiesen wird.

Wenden wir unser Augenmerk den sogenannten Heerdsymptomen zu, so fallen in erster Linie die mannichfaltigsten Störungen im Gebiete des Sehapparates auf. In den 13 Fällen ist 4mal Abnahme des Sehvermögens, 1mal intermittirende Blindheit und 3mal vollständige Blindheit constatirt worden. Unter diesen letzteren befindet sich auch der von Rosenthal beschriebene Krankheitsfall, bei dem progressive Einengung des Gesichtsfeldes von der Peripherie her und zwar erst auf dem rechten, dann auf dem linken Auge bestanden hatte und bei dem es schliesslich zur völligen Erblindung gekommen war. Die Ursache der Amblyopie bezw. Amaurose beruhte 2mal auf Sehnervenatrophie, die natürlich ihrerseits wieder ihre Entstehung der Compression der Sehnerven durch die Hypophysisgeschwulst verdankte, und einmal wurde Stauungspapille constatirt und zwar noch intra vitam.

Nicht minder häufig als die Störungen des Sehapparates sind die motorischen, welche sich hauptsächlich in Form von Ptosis, seltener als Strabismus oder in Trägheit beziehungsweise völliger Starre der Pupille äussern. Besteht Exophthalmos, so liegt der Gedanke an einen in der Orbita selbst entstandenen oder aus dem Innern des Schädels in dieselbe vorgedrungene

Geschwulst am nächsten. Ist es gelungen, die erste Möglichkeit auszuschliessen, so soll man wenigstens daran denken, dass der Tumor von der Glandula pituitaria ausgehen könnte, wie dies unter den 20 Beobachtungen 6mal der Fall war. Ob alle 6 diesbezüglichen Tumoren zu einer Protrusio bulbi geführt haben, ist mir unbekannt, da mir leider nur 3 Krankenberichte zur Verfügung stehen, und in einem dieser 3 Fälle, in dem von mir beschriebenen, scheint dies nicht der Fall gewesen zu sein, wenigstens ist davon keine Erwähnung gethan. Erreichen die Hypophysentumoren eine beträchtliche Grösse, so werden begreiflicher Weise noch andere pathologische Zustände hervorgerufen. In 5 von den 13 Fällen, über deren klinischen Verlauf wir Aufzeichnungen besitzen, bestanden mehr oder minder ausgesprochene paretische Zustände an den Extremitäten, zum Theil mit Contracturen verbunden, einmal Facialislähmung und 3mal Sprachstörungen. Dass diese Lähmungserscheinungen an den Extremitäten, sowie im Gebiete des Facialis und Hypoglossus für die Diagnose eines Tumors der Glandula pituitaria von viel geringerer Bedeutung sind, als die früher schon erwähnten Störungen im Gebiete des Sehapparates, braucht wohl nicht besonders betont zu werden, da dieselben noch manch anderen Umständen ihre Entstehung verdanken können. Sind aber die erwähnten Lähmungserscheinungen mit obgenannten Augenveränderungen complicirt — ein solches Beispiel haben wir in der von Petrina mitgetheilten Beobachtung — so wird die Diagnose eines Tumors der Hypophysis dadurch erleichtert, auch lässt sich daraus auf die Grösse der Geschwulst einigermaassen schliessen.

Sensibilitätsstörungen werden durch Tumoren der Glandula pituitaria ebenfalls nicht sehr selten hervorgerufen und zwar treten dieselben fast ausnahmslos in Form von Trigeminusneuralgien auf, die nach der Gesichtshälfte ausstrahlen, nach welcher sich die Geschwulst hauptsächlich entwickelt hat. In dem von Habershon mitgetheilten Fall bestanden nebst schmerzhaften Zuckungen der rechten Gesichtshälfte auch Schmerzen in den paretischen linken Extremitäten.

Ferner wird vollständige Vernichtung des Geruchssinnes erwähnt. In einer Beobachtung (Breitner) wird subjective Gehörsempfindung mit schwindender Gehörsschärfe citirt.

Dass auch eine Alteration der geistigen Fähigkeiten in hohem Grade dadurch verursacht werden kann, dass die Geschwülste der Hypophysis eine sehr beträchtliche Grösse erreichen, beweist der von Zenker berichtete Fall. Ob das von Müller beschriebene cystomatöse Adenom ebenfalls als Ursache der bei dem betreffenden Patienten eingetretenen Geistesschwäche aufzufassen ist, oder ob in den während 6—8 Jahren wiederholt stattgehabten apoplectiformen Anfällen der Grund zu suchen ist, wage ich nicht zu entscheiden.

Endlich sei noch einer Erscheinung, nehmlich der Polyurie, Erwähnung gethan, welche sowohl in dem von Massot als von Rosenthal beschriebenen Falle vorhanden war. Auch Cunnigham (Journal of anatomy and physiology. July 1879) berichtet von einem Manne, der an Diabetes mellitus gelitten. Die Obduction ergab nebst einer stark vergrösserten Leber, Niere, Milz und einer im rechten Scheitellappen sitzenden hühnereigrossen Cyste eine ungemein hypertrophische Glandula pituitaria. Ob der Diabetes mellitus in diesen drei Beobachtungen seine Entstehung den pathologischen Veränderungen der Hypophysis zu verdanken hat, lässt sich nicht mit Bestimmtheit entscheiden, da durch keine genaue namentlich mikroskopische Untersuchung die Integrität der Medulla obl. resp. des Bodens der Rautengrube constatirt worden ist.

Da diese Frage nicht ohne Interesse ist, so wäre es wünschenswerth, dass bei Fällen ähnlicher Art gerade dieser Punkt einer genauen Prüfung unterzogen würde.

Um noch kurz auf den von mir selbst beschriebenen Fall zu sprechen zu kommen, so ist es auffallend, dass ein so grosser Tumor von verhältnissmässig geringen Allgemeinerscheinungen begleitet war. Es lässt sich dies wohl am besten durch ein sehr langsames Wachsthum der Geschwulst erklären. Merkwürdiger Weise fehlen von Seite der Carotis int. sin. und der Vena ophthal. sin., die doch von dem Tumor stark in Mitleidenschaft gezogen worden sind, jegliche pathologisch-klinischen Erscheinungen.

Fassen wir nun noch kurz die erhaltenen Resultate zusammen: Es giebt Hypertrophien und Geschwülste der Glandula pituitaria, welche ganz symptomlos verlaufen können. Treten

Erscheinungen auf, so können dieselben entweder ganz allgemeiner Natur sein und die charakteristischen Eigenschaften einer Compressio cerebri an sich tragen, oder aber — und dies geschieht wohl am häufigsten — es treten zu den Allgemeinerscheinungen sogenannte Heerdsymptome hinzu. Dass nur in dem letzten Falle eine Diagnose möglich ist, braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden. Die wesentlichsten Symptome, welche, wenn auch nicht mit absoluter Sicherheit so doch mit gewisser Wahrscheinlichkeit, die Diagnose eines Tumors der Hypophysis zulassen, sind: Kopfschmerzen, Apathie, Abnahme der geistigen Fähigkeiten, progressive Amblyopie nicht selten bis zu vollständiger Amaurose führend, meist in Verbindung mit partiellen Oculomotoriusparalysen. Weniger charakteristische aber im gegebenen Falle doch zu verwerthende Erscheinungen sind meist einseitige Trigeminusneuralgien, Protrusio bulbi sowie mehr oder minder ausgesprochene Paresen an den Extremitäten.

Ich darf diese Bemerkungen über die Diagnostik der Hypophysistumoren nicht abschliessen, ohne auf die Uebereinstimmung meiner diesen Gegenstand betreffenden Resultate mit denjenigen früherer Autoren — Rayer, Petrina, Bernhardt — aufmerksam gemacht zu haben.

Da in dem Buche von Bernhardt (Beiträge zur Symptomatologie und Diagnostik der Hirngeschwülste 1881) die einschlägige Literatur über das uns beschäftigende Thema in eingehender Weise erwähnt ist, so will ich mich begnügen, hier auf dasselbe hinzuweisen.

Diese Arbeit kam während meines Aufenthaltes in Heidelberg zu Stande und ich nehme Veranlassung, Herrn Geh. Rath Prof. Dr. Arnold, der mich sowohl bei der Wahl des Themas, als auch bei der Ausarbeitung desselben durch Ueberlassung eines Platzes im pathologisch-anatomischen Laboratorium und durch Ertheilung von Rathschlägen in zuvorkommendster und gütigster Weise unterstützt hat, hiermit meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Desgleichen benutze ich gerne die Gelegenheit, hierorts auch Herrn Dr. Fleiner, der mir ebenfalls stets in freundlichster Weise seine Unterstützung hat zu Theil werden lassen, auf's Wärmste zu danken.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Querschnitt des Tumors ungefähr ½ cm vor dem Chiasma nerv. optic. Vergröss. 4. a Nervus optic. sin. b Vena ophthalmica sin. c Carotis int. sin. d Eine mit rothen Blutkörperchen, lymphatischen Rundzellen und Blutgerinnseln ausgefüllte Höhle. e Oculomotorius sin. f Trochlearis sin. g Abducens sin.

Fig. 2. Tumormasse zwischen der Opticusscheide und der Dura mater.

Fig. 3. Tumorgewebe.

III.

Multiple Fibrome der Haut und der Nerven mit Uebergang in Sarcom und mit Metastasenbildung.

Von Dr. Hermann Westphalen,
Assistenten am pathologischen Institut zu Dorpat.

Die Untersuchungen von Virchow[1]), Genersich[2]), v. Recklinghausen[3]), de Morgan und Coupland[4]), Czerny[5]), Volkmann[6]), Blasius und Virchow[7]), Stromeyer[8]) und Modrzejewski[9]) haben durch zahlreiche Beobachtungen nachgewiesen, dass verschiedenartige, histioide Geschwülste der Nerven durch Vermehrung ihrer Zellen in maligne, celluläre Tumoren überzu-

[1]) Virchow, Die krankhaften Geschwülste. 1863.

[2]) Genersich, Multiple Neurome. Dieses Archiv Bd. 49. 1870.

[3]) v. Recklinghausen, Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen. Berlin 1882.

[4]) de Morgan u. Coupland, Case of multiple Neuroma of the forearm. Transact. of the pathol. Soc. of London. Vol. XXVI. 1875.

[5]) Czerny, Langenbeck's Archiv f. klin. Chirurg. Bd. XVII. 1874.

[6]) Volkmann, R., Observationes anatomicae et chirurg. Diss. Lipsiae 1857. Dieses Archiv Bd. 12.

[7]) Blasius, Ueber rückfällige Neurome. Langenbeck's Archiv f. klin. Chirurgie. II. 1862.

[8]) Stromeyer, Handbuch der Chirurgie. Bd. I. 1844.

[9]) Modrzejewski, Multiple, angeborne Fibromata mollusca. Berliner klin. Wochenschr. 1882. No. 42.

gehen im Stande sind. Sehr spärlich aber sind entsprechende Erfahrungen für die typischen, über den ganzen Körper verbreiteten primär multiplen Neurofibrome der Haut und der Nerven. Meines Erachtens können in dieser Beziehung nur zwei Krankheitsfälle in Betracht kommen, von denen der eine von v. Recklinghausen, der andere von Modrzejewski mitgetheilt wurde. Aus diesem Grunde scheint es mir angezeigt, einen dritten hier zur Beobachtung gekommenen Fall zu veröffentlichen, und zwar um so mehr, als derselbe sich auch durch den Befund metastatischer Sarcomknoten auszeichnet, welche in den beiden früheren Fällen fehlten.

Frl. M. M., 35 Jahre alt, aus Reval, wurde am 1. October 1886 (deutschen Stils) in die hiesige chirurgische Klinik aufgenommen. Dem mir von Prof. v. Wahl gütigst zur Einsicht übergebenen Krankenbericht entnehme ich auszugsweise folgende Angaben.

Patientin, aus gesunder Familie stammend, ist abgesehen von einigen infectiösen Kinderkrankheiten immer von gutem Wohlbefinden gewesen. Seit ihrer frühesten Kindheit trägt sie zahlreiche kleine Geschwülste auf der Haut. Dieselben haben niemals schmerzhafte oder lästige Empfindungen hervorgerufen; auch konnte im Laufe der Jahre keine Aenderung ihrer Zahl und Grösse bemerkt werden bis zum Juni 1886. Um diese Zeit wurde die Kranke auf eine Geschwulst in der rechten Kniekehle aufmerksam. Diese Geschwulst, die zuvor niemals in besonderer Weise aufgefallen war, behinderte die Beweglichkeit des Kniegelenks, namentlich die Beugung. Der Tumor war schmerzhaft und nahm rasch an Grösse zu. Entsprechend dem Wachsthum des Tumors steigerte sich die Functionsstörung sowohl als die Schmerzhaftigkeit. Die Schmerzen hatten zumeist einen stechenden Charakter und nahmen zu bei Druck auf die Geschwulst. Sie waren streng auf das Gebiet der Geschwulst beschränkt, nur selten konnte auch eine schmerzhafte Empfindung im Bereiche der 4. und 5. Zehe wahrgenommen werden. Im weiteren Verlaufe steigerten sich die Schmerzen in bedeutendem Grade, hörten nur bei vollster Körperruhe auf und veranlassten schliesslich die Kranke, die Hülfe der chirurgischen Klinik in Anspruch zu nehmen.

Stat. praes. Patientin von schmächtiger Statur und gracilem Knochenbau, das Aussehen einer Schwerkranken darbietend. Die Wangen eingefallen, blassfahle Gesichtsfarbe, dunkles Haar. Im Gesicht zahlreiche Sommersprossen. Im Allgemeinen die Haut des Körpers leicht bräunlich, der Panniculus adiposus geschwunden. Vor Allem fällt es auf, dass die Haut des ganzen Körpers mit zahlreichen knötchenförmigen Bildungen bedeckt ist. Diese schwanken zwischen der Grösse eines Stecknadelkopfes und eines Taubeneies und zeigen die verschiedensten Formen. Einzelne der Hautknoten erscheinen gestielt, andere sitzen der Haut breitbasig oder halbkugelig


LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

auf und prominiren oft wenig, während wieder andere, namentlich im Bereiche der Rücken- und Bauchhaut ein pilzartig plattgedrücktes Aussehen zeigen. Ein Theil der Geschwülstchen ist deutlich bräunlich pigmentirt, ein anderer blass, und eine Menge von ihnen lässt auf ihrer Spitze einen schwarzen Comedopfropf erkennen. Die zahlreichsten und vielgestaltesten dieser Tumoren finden sich an der Bauch- und Rückenhaut. Im Gesichte, wo sie relativ sparsam entwickelt sind, zählt man die meisten in der Stirngegend. Auch an der behaarten Kopfhaut sind einzelne flache Knötchen deutlich erkennbar. Ziemlich weit von einander zerstreut, gruppiren sie sich an den Extremitäten. Die Handflächen sind frei, und an den Fusssohlen erkennt man sie in der Fersengegend als symmetrisch angeordnete flache, ziemlich breite Geschwülstchen. Diese Tumoren stehen im Zusammenhang mit der Haut und lassen sich mit derselben verschieben. An anderen, beispielsweise den Knoten der Ferse, ist die Haut, wenigstens in ihren oberflächlichen Theilen, weniger leicht verschiebbar, und scheinen in Folge dessen solche Geschwülste ihren Sitz mehr in den tieferen Theilen der Haut, im subcutanen Zellgewebe zu haben. Hinsichtlich der Frage nach der Consistenz der Knoten wäre zu erwähnen, dass sich die meisten von ihnen ganz gleichmässig weich anfühlen und sich nur einzelne wenige von den anderen durch einen grösseren Härtegrad unterscheiden.

Anästhetische Stellen über den Hautknoten waren nicht nachweisbar. Die weitere Untersuchung zeigte eine grosse Geschwulst in der rechten Kniekehle. Diese Geschwulst, welche sich durch eine bedeutende Schmerzhaftigkeit vor allen anderen, vollkommen schmerzlosen Knötchen auszeichnete, erstreckte sich nach oben etwa bis zum unteren Drittel des Oberschenkels, nach unten bis zum oberen Drittel des Unterschenkels. Sie war über ihrer Unterlage nur undeutlich beweglich, von grossknolliger Gestalt und harter Consistenz. Ein Zusammenhang mit der Haut oder mit der angrenzenden Musculatur konnte in keiner Weise erkannt werden. Der rechte Unterschenkel mässig ödematös, die inguinalen Lymphdrüsen beiderseits nicht wesentlich vergrössert.

An vielen oberflächlich verlaufenden Nervenstämmen lassen sich mehr oder weniger deutliche knotenförmige Anschwellungen nachweisen, welche im Sectionsbericht eingehender beschrieben werden sollen.

Die inneren Organe ohne erwähnenswerthe Abweichungen.

Am 6. October 1886 wurde, etwa 4 Monate nach dem ersten Hervortreten der als Sarcom diagnosticirten Geschwulst in der Kniekehle, das rechte Bein im Hüftgelenk exarticulirt, die entfernte Extremität dem pathologischen Institut zur weiteren Untersuchung zugeschickt.

Am 11. November erlag die Kranke unter den Erscheinungen zunehmender Schwäche.

So weit der Krankenbericht seitens der chirurgischen Klinik. 36 Stunden nach dem Tode nahm Prof. Thoma die Obduction der Leiche vor, deren Ergebniss ich hier ausführlich mittheile.

Sectionsprotocoll vom 12. November 1886.

Hochgradige Abmagerung, blasse, stellenweise bräunliche Hautdecken. Der rechte Oberschenkel, nahe der Hüfte abgesetzt, bildet einen kurzen Stummel. Am unteren Ende des letzteren mehrere kleine Fistelöffnungen, aus welchen sich Eiter ergiesst. Diese liegen in einer langen Narbe, welche von der Innenfläche des Oberschenkels über den Stumpf hinweg bis in die Nähe der Kreuzbeinspitze reicht. Diese Fistelöffnungen führen durch ein System verzweigter Fistelgänge bis zur Hüftpfanne. Letztere ist mit Eiter erfüllt, ihr Knorpelüberzug grösstentheils erhalten, aber getrübt. Vom Femur ist nichts nachweisbar.

Auf der Haut der Brust findet sich eine grosse Anzahl linsen- bis kirschkerngrosser, rundlicher Geschwülste, welche von gerunzelter Epidermis überzogen sind. Dieselben erscheinen weich und sitzen entweder flach oder an kurzen, dicken Stielen auf der Hautoberfläche. Zwischen diesen grösseren finden sich zahllose kleine und kleinste Knötchen, welche kaum über die Haut hervorragen.

An der Bauchhaut sind die gleichen Geschwülste in noch grösserer Zahl vorhanden; die sie bedeckende Haut erscheint zugleich deutlicher braun pigmentirt. Ausserdem findet sich hier auch eine über kirschgrosse, polypös gestaltete Geschwulst. — Auch in der Gesichtshaut einige ganz flache Knötchen, namentlich in der Stirngegend. Sehr spärlich und klein sind dieselben im Gebiete der behaarten Kopfschwarte, etwas zahlreicher in der Halsregion. Am dichtesten überhaupt treten die kleinen Geschwülste an der Haut des Rückens auf und erreichen hier Kirschkerngrösse; zugleich erscheinen sie hier zumeist stärker pigmentirt. Endlich finden sich an beiden oberen, sowie an der linken unteren Extremität eine nicht unerhebliche Anzahl solcher kleiner Geschwülste.

Auf dem Durchschnitt zeigt es sich, dass alle diese Geschwülste in dem Gewebe der Cutis ihren Sitz haben. Sie besitzen eine milchweisse, stellenweise mehr in's Gelbliche und Röthliche schimmernde Farbe und einen undeutlich fasrigen Bau. Vielfach sind dieselben nur schwer von dem Cutisgewebe abzugrenzen. Die erwähnte Pigmentirung beschränkt sich, wie es scheint, auf das Rete Malpighi der sie überziehenden Epithelbekleidung.

Unterhautzellgewebe nahezu fettfrei. Musculatur blass und atrophisch. Skelet gracil, Thorax lang und schmal.

Die Hautnerven der linken unteren Extremität zeigen zahlreiche kleinere und grössere, bis 2 cm lange, spindelförmige, weisslich gefärbte Anschwellungen. Sehr zahlreich sind diese an der Hinterfläche des linken Oberschenkels. Auch die Muskelnerven des linken Oberschenkels zeigen in grosser Zahl solche spindelförmige Geschwülste, welche namentlich an den kleineren Zweigen deutlicher hervortreten. Am Stamm des Ischiadicus sind keine Veränderungen nachweisbar. Eine durch Taubeneigrösse ausgezeichnete Geschwulst gleicher Beschaffenheit findet sich endlich am Ramus superficialis sive cutaneus Nervi peronaei. (Peronaeus superficialis.) An den Zweigen dieses Nerven noch zahlreiche kleinere spindelförmige, weissliche Anschwellungen.

Beide Pleurahöhlen leer. Die Lungen collabiren wenig und überlagern das Herz in grösserer Ausdehnung. Im Uebrigen die Lage der Brust und Baucheingeweide unverändert.

Während der rechte N. phrenicus keine Abweichungen erkennen lässt, finden sich im linken N. phrenicus mehrere spindelförmige, weisse Anschwellungen von beträchtlicher Länge. Auch die Rami cardiaci nervi vagi beiderseits sowie der Halstheil des linken Vagus enthalten zahlreiche, grössere und kleinere, weisse, spindelförmige Geschwülste.

Das Herz sehr klein. Pericardialblätter etwas trübe. Endocard, abgesehen von geringen Verdickungen der Schliessungslinien der Klappen, unverändert. Myocardium bei engen Höhlen verhältnissmässig dick, von dunkelbrauner Farbe, getrübt.

Der Pleuraüberzug der linken Lunge zeigt einige flache, linsengrosse, harte, weissliche Knötchen. Die linke Lunge gross und leicht, das Gewebe durchaus lufthaltig; die Aveolen der vorderen Randpartien erweitert; der untere Lappen etwas blutreicher.

Pleura pulmonalis und parietalis der rechten Lunge enthält gleichfalls einige kleine, flache, linsengrosse härtliche, weissliche Geschwülste, ausserdem jedoch einige bis erbsengrosse, weichere, hirnmarkähnliche kugelförmige Knoten, welche tiefer in das Lungengewebe hineinreichen und zugleich etwas über die freie Oberfläche der Pleura hervorragen. Das Gewebe der rechten Lunge bietet im Allgemeinen den gleichen Befund wie links. Doch finden sich nahe dem Hilus des oberen und unteren Lappens im Lungengewebe einige bis haselnussgrosse Geschwulstknoten. Diese sind von weisser Farbe, undeutlich fasciculärer Structur und von theils weicherer, theils härterer Consistenz. Sie grenzen sich scharf gegen das umgebende Lungengewebe ab.

Bronchien und grössere Zweige der Lungengefässe beiderseits unverändert. In den Halsorganen nichts Abnormes, abgesehen von einer leichten Vergrösserung und colloiden Veränderung der Schilddrüse.

In der Gallenblase spärliche dunkelgelbe Galle, ihre Schleimhaut unverändert.

Die Leber von mittlerer Grösse. Peritonäalüberzug etwas trübe. Das Lebergewebe von undeutlich acinösem Bau intensiv trübe, etwas blutreicher.

Die Milz mässig vergrössert. Die Milzkapsel stark gerunzelt. Die Pulpa hell grauroth, von geringem Blutgehalt, von mittlerer Consistenz. Trabekel und Malpighi'sche Körperchen unverändert.

Beide Nieren zeigen abgesehen von vermehrtem Blutreichthum und deutlicher Trübung der Nierenrinde nichts Abnormes.

Magen und Darm unverändert.

Schädeldach dünn aber compact. Seine Innenfläche glatt. Im Sinus longitudinalis flüssiges Blut. Die Dura mater im Allgemeinen unverändert, doch findet sich rechterseits, entsprechend der Mitte der vorderen Centralwindung, ein über kirschkerngrosser Tumor, welcher mit der Innenfläche der Dura fest zusammenhängt, aber keine Verbindung mit den weichen Hirn-

häuten eingeht. Letztere erscheinen abgesehen von einer starken Füllung der Blutgefässe unverändert. Grossbirn, Kleinhirn und Medulla oblongata ohne auffällige Veränderungen. Nur der linke N. opticus zeigt eine kleine Anschwellung unmittelbar vor seinem Eintritt in das Foramen opticum.

Anatomische Diagnose: Multiple Fibrome der peripherischen Nerven, der Haut, der Pleura pulmonalis und parietalis, der Dura mater. Exarticulation des rechten Oberschenkels (wegen Sarcom der Regio poplitea). Metastatische Sarcome der rechten Lunge und Pleura. Marasmus, braune Atrophie und Trübung des Myocard. Trübung der Leber, der Nieren. Milztumor.

Da ich zur Zeit unwohl war, hat Herr Dr. Wiczemski die Güte gehabt, nach der Section noch die wichtigsten Nervenbahnen, soweit sie oben im Sectionsbefund nicht erwähnt wurden, freizulegen. In Rücksicht hierauf waren bei der Section die Mehrzahl der Brust- und Baucheingeweide in situ belassen. Hierbei fanden sich zahlreiche Fibrome im Verlaufe des rechten und linken Sympathicus, und namentlich an den Nervi cardiaci und an den kleineren Aestchen, welche mit diesen zusammenhängen. Desgleichen einige Fibrome an den N. recurrentes vagi.

An der rechten oberen Extremität erscheinen die Nervi cutanei brachii externus, medius und internus reichlich mit spindelförmigen Knoten wechselnder Grösse besetzt, die namentlich die kleineren Zweige dieser Nerven bevorzugen. Auch der Nervus medianus, radialis und ulnaris zeigen grössere und kleinere Anschwellungen und zwar in geringer Zahl an den Stämmen, in grösserer Zahl an den feineren Zweigen. Die Aorta und ihre grossen Zweige, welche vor Präparation der Nerven nicht eröffnet werden konnten, lassen für das unbewaffnete Auge ausser einigen kleinen Flecken in der Intima keine Veränderung erkennen. Mikroskopisch untersucht erscheint die Intima der Aorta descendens etwas dicker und finden sich in einigen grösseren Zweigen derselben kleine bindegewebige Verdickungen der Intima.

Die exarticulirte, rechte Unterextremität habe ich sogleich nach ihrem Eintreffen im pathologischen Institut zu untersuchen Gelegenheit gehabt. Ich berichte zunächst über das Ergebniss der Untersuchung mit unbewaffnetem Auge. Die Haut des Ober- und Unterschenkels zeigt mehrere, etwa erbsengrosse, flache, ziemlich weiche Knötchen, welche ihren Sitz theils in den oberflächlichen, theils in den tiefen Schichten der Cutis haben. Auf dem Durchschnitt lassen die Tumoren eine milchweisse Farbe und hirnmarkähnliche Consistenz erkennen, wodurch sie sich deutlich namentlich von dem unterliegenden Fettgewebe abheben.

Auch an den Nerven der exarticulirten Extremität fanden sich zahlreiche spindelförmige, weiche, weisslich gefärbte Geschwülste. Dieselben sind zumeist klein, bis höchstens 1 cm lang. Nur an einem Muskelnerven, welcher in den M. gastrocnemius sich einsenkte, konnte eine Geschwulst von reichlich Taubeneigrösse nachgewiesen werden. Vorzugsweise waren die Muskelzweige des N. cruralis, sowie der N. saphenus major reich mit

kleinen Knötchen besetzt. Dagegen zeigte der Stamm des Ischiadicus, sowie die Stämme des N. tibialis und peronaeus in ihrem Verlaufe am Oberschenkel keine Veränderungen. Die kleinen Geschwülste waren auch hier vorzugsweise an den dünneren Nerven wahrnehmbar. In dieser Beziehung sind zunächst die kleineren Zweige zu erwähnen, welche der Ischiadicus an die Musculatur des Oberschenkels abgiebt. In gleicher Weise erscheint der N. tibialis unmittelbar unter der Kniekehle gleichmässig verdickt, und man überzeugt sich durch Auffaserung dieses Nerven, dass seine anscheinend gleichmässige Verdickung bedingt ist durch zahlreiche spindelförmige Geschwülste, welche in den einzelnen Faserbündeln dieses Stammes sitzen. Dieselben spindelförmigen Anschwellungen finden sich an den weiteren Verzweigungen des Tibialis am Unterschenkel und an der Fusssohle namentlich auch an dem N. suralis und seinen Zweigen. Und in gleicher Weise sind diese Tumoren am Stamm und den Zweigen des N. peronaeus im Gebiete des Unterschenkels und Fussrückens in beträchtlicher Zahl zu erkennen.

Das Hauptinteresse der Untersuchung ruht auf der grossen Geschwulst in der Regio poplitaea, welche Veranlassung zur Exarticulation der Extremität gegeben hatte. Dieselbe erscheint mannskopfgross und besitzt eine unregelmässige, grobhöckerige Oberfläche. Sie hat ihren Sitz in der Fossa poplitaea, wird von der Fascie bedeckt und ruht auf dem Musculus poplitaeus. Sie drängt im unteren Kniekehlendreieck die Köpfe des Gastrocnemius, im oberen Kniekehlendreieck die Sehnen und Bäuche der Unterschenkelbeuger auseinander. Die Arteria und Vena poplitaea verlaufen in der Tiefe, zwischen dem Gelenk und dem Tumor, sind jedoch durch letzteren etwas nach der Wadenbeinseite hin verdrängt. Eine innigere Verwachsung mit den genannten Nachbartheilen besteht nicht. Die Geschwulst wird überall durch lockeres Bindegewebe umhüllt, ausgenommen an der Stelle, wo der N. tibialis und peronaeus zwischen Tumor und Gelenk sich hinziehen. Diese Nerven stehen in innigster untrennbarer Verbindung mit der Geschwulst. Ihre Fasern breiten sich zum Theile flach fächerförmig an der Oberfläche der Neubildung aus, zum Theile treten sie in die Masse der letzteren ein, wobei die Nervenscheide gleichfalls sich an der Oberfläche der Geschwulst verliert und zwar in einer dünnen, kapselähnlichen Bindegewebsmembran, welche mindestens einen grossen Theil des Tumors überzieht, jedoch nicht überall scharf abgegrenzt werden kann. Einige Centimeter weiter abwärts convergiren die Nervenfasern wieder in die Fortsetzung der Stämme dieser Nerven, die ihren gewöhnlichen Verlauf einschlagen. Ein Unterschied in dem Verhalten des N. tibialis und peronaeus ist dabei nur in dem Sinne vorhanden, dass die Faserzüge des letzteren tiefer in die Geschwulst einzudringen scheinen, während die Faserungen des N. tibialis nur die oberflächlichsten Schichten des Tumors durchsetzen.

Auf dem Durchschnitt zeigt sich die grosse Geschwulst der Kniekehle mehr oder weniger deutlich aus rundlichen tuberösen Massen zusammengesetzt, welche vielfach ohne Grenze in einander übergehen, stellenweise aber durch schmale Bindegewebszüge getrennt erscheinen. Es erklärt dies die

grobhöckerige Beschaffenheit der Oberfläche. Die einzelnen Abschnitte der Geschwulst sind zumeist von weisser Farbe aber von wechselnder Consistenz. Neben derberen, deutlich fasciculär structurirten Theilen finden sich weichere und sehr weiche, die eine hirnmarkähnliche Beschaffenheit darbieten. Einzelne Stellen zeichnen sich durch fleckige, offenbar auf kleine Hämorrhagien zu beziehende Röthe aus, während namentlich in den centralen Abschnitten grössere und kleinere, anscheinend glattwandige Höhlen auftreten, die mit gelblicher, fadenziehender, aber klarer Flüssigkeit gefüllt sind. In der näheren und weiteren Umgebung dieser Höhlen ist das Geschwulstgewebe von sehr weicher, feuchter Beschaffenheit.

Zum Zweck der mikroskopischen Untersuchung wurden zahlreiche Geschwülste der Haut, der Nerven, der Lunge, der Dura mater und kleine Theile der grossen Geschwulst der Kniekehle in verschiedenen Medien, in 1procentiger Osmiumsäure, oder in Müller'scher Flüssigkeit oder in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet, und auf dem Mikrotom in lückenlose Serien, oder in Stufenschnitte von 0,5 mm Stufe zerlegt. Zur Färbung kamen in Anwendung: Alauncarmin, verschiedene Anilinfarben und Hämatoxylin mit nachfolgender Entfärbung durch Blutlaugensalz nach den Methoden von Weigert und Gelpke[1]). Doch schien mir die Osmiumsäuremethode für die hier zu verfolgenden Zwecke des Nachweises der Nervenfasern im Allgemeinen den Vorzug zu verdienen.

Ein Rückblick auf die soeben ausführlicher mitgetheilten Befunde zeigt, dass hier ein typischer Fall von multiplen Fibromen der Nerven und der Haut vorliegt, wie er namentlich von Virchow und v. Recklinghausen geschildert worden ist. Sehr zahlreich waren die kleinen Hautfibrome vorzugsweise am Stamm, etwas spärlicher am Kopf und an den Extremitäten. Ausserdem enthielten nahezu alle untersuchten peripherischen Nerven multiple Fibrome und zwar nicht nur die Hautnerven und Muskelnerven der Extremitäten, sondern auch der linke N. phrenicus und der Vagus und Sympathicus beiderseits. Dabei gewann man den Eindruck, dass im Allgemeinen die kleineren Zweige aller dieser Nerven von der Fibrombildung bevorzugt seien. Doch sind offenbar, wie die Untersuchung des N. tibialis dext. ergab, auch die grösseren Stämme der Nerven nicht ausgeschlossen, wenn auch hier die spindelförmigen Fibrome sich an den einzelnen Nervenbündeln, welche die Stämme zusammensetzen, localisiren, wodurch eine mehr diffuse Verdickung der Nervenstämme bewirkt wird.

[1]) Gelpke, Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie und für mikroskopische Technik. Bd. II. 1885.

Vor Allem aber gewinnt der vorliegende Fall Interesse durch eine grosse sarcomähnliche Geschwulst, welche in innigster Verbindung stand mit den Stämmen des Nervus tibialis und peronaeus dexter.

Der Sectionsbefund erwähnt fernerhin eine Anzahl von Fibromen der Pleurablätter, mehrere sarcomähnliche, weiche Tumoren im Lungengewebe sowie endlich einen über kirschkerngrossen Tumor in der Dura mater.

An diese Thatsachen knüpfen sich zwei Fragen, erstens ob die grosse Geschwulst der Kniekehle als ein Sarcom anzusehen sei, welches durch celluläre Umwandlung aus den Fibromen der peripherischen Nerven entstanden ist, und zweitens ob die Geschwülste des Lungengewebes und der Dura mater als Metastasen dieses primären Sarcomes der Nerven der Kniekehle aufgefasst werden müssen. Beide Fragen dürfen auf Grund des Sectionsergebnisses mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit bejaht werden. Aus diesem Grunde schien es möglich durch eine genauere mikroskopische Untersuchung ein bestimmteres Ergebniss zu gewinnen. Ich habe mich, als Prof. Thoma mir in zuvorkommendster Weise das Material zur Verfügung stellte, dieser Aufgabe unterzogen.

Was zunächst die multiplen Fibrome der Haut in diesem Falle anbelangt, so konnte ich die wesentlichen einschlägigen Erfahrungen von v. Recklinghausen bestätigen. Wenn man ein in Alkohol gehärtetes mit solchen Geschwülsten besetztes Hautstück wieder in Wasser aufweicht, so gelingt es ohne allzugrosse Schwierigkeit die in das subcutane Gewebe vorragenden Theile der Fibrome mit Hülfe von Messer und Pincette aus ihrer Umgebung herauszuschälen. Sie stellen dann entweder rundliche Massen vor, oder sie erscheinen als plumpe, kolbige, mehrfach unter einander zusammenhängende, rundliche und platte Stränge, welche Spuren plexiformer Anordnung aufweisen. Mit der Unterfläche der Cutis waren diese Geschwülste wie es schien untrennbar verwachsen. Die Erklärung dieser Thatsache ergiebt sich durch die mikroskopische Untersuchung in einfacher Weise, indem man sich überzeugt, dass die genannten kleinen Geschwülste einen ziemlich breiten Fortsatz in das Cutisgewebe hineinsenden.

Die mikroskopische Untersuchung in vorliegendem Falle bestätigt noch weitere Befunde v. Recklinghausen's. Sie zeigt, dass mindestens die Mehrzahl der kleineren und grösseren Tumoren der Haut in dem Stratum reticulare der Haut ihren Sitz haben, zum Theil aber einen kolbigen Fortsatz nach oben senden, welcher sich unter dem Stratum papillare zu einer rundlichen Bildung entwickelt. Stratum papillare, Rete Malpighi und Epidermis werden auf diesem Wege entweder halbkugelförmig hervorgewölbt, oder sogar in der Weise ausgestülpt, dass der nach aussen vorspringende Theil des Tumors eine polypöse Gestalt gewinnt. In dem Stiele dieser polypösen Bildung aber nimmt man in Umgebung der grösseren Blutbahnen häufig einen schmalen Geschwulststrang wahr, welcher von dem knolligen über die Hautoberfläche vorgetriebenen Tumor bis in das Stratum reticulare der Haut reicht.

In histologischer Beziehung zeigen sich diese Hautgeschwülste aufgebaut aus einem relativ zellreichen Bindegewebe mit schwach faseriger Intercellularsubstanz. Die Geschwulstzellen erscheinen als kleine, platte Gebilde, welche einen leicht nachweisbaren Kern besitzen. Der Zellreichthum dieser Geschwülste ist indessen innerhalb gewisser Grenzen wechselnd. Er ist in der Regel gross genug um eine annähernd scharfe Abgrenzung des Geschwulstgewebes von der umgebenden Haut zu gestatten. In anderen Fällen ist der Zellreichthum der peripherischen Theile der einzelnen Knötchen etwas geringer, so dass stellenweise ein allmählicher Uebergang in die gesunden Theile der Haut beobachtet wird. In einzelnen Fällen erscheinen die peripherischen Zonen, wie v. Recklinghausen erwähnt, bei geringem Zellreichthum concentrisch zur Geschwulstoberfläche gestreift und bilden in dieser Weise die Andeutung einer die Geschwulst umhüllenden Kapsel. In den grösseren Hautgeschwülsten kann man ausserdem nicht selten eine Zusammensetzung aus einzelnen gelappten Theilen nachweisen, welche durch lockeres Bindegewebe getrennt sind, ein Befund, welcher in Uebereinstimmung steht mit dem durch die Untersuchung mit unbewaffnetem Auge nachgewiesenen undeutlich plexiformen Charakter derselben.

In den Hautabschnitten, welche die grösseren Geschwulstknoten umgeben, bemerkt man noch eine weitere Erscheinung,

welche v. Recklinghausen auch berührt, welche ich jedoch etwas mehr betonen möchte. Es zeigen sich nehmlich in der für das unbewaffnete Auge unveränderten Haut zahlreiche schmale Zellzüge, welche die allgemeinen histologischen Eigenschaften des Geschwulstgewebes darbieten, offenbar jedoch in ihrer Anordnung an gewisse normale Structurelemente der Haut geknüpft sind. Einige Male konnte ich in diesen schmalen Zellzügen durch Osmiumsäure einzelne oder mehrere Nervenbündel nachweisen. In anderen Fällen gelang dies nicht, was bei der Unvollkommenheit, mit welcher die Osmiumsäure in thierische Gewebe eindringt, vielleicht auf gewisse Mängel der Methode bezogen werden kann. Dafür aber erschienen in den schmalen Geschwulststrängen kleine Blutgefässe oder Theile der drüsigen Apparate der Haut, namentlich Schweissdrüsen. Ich betone diese Befunde deshalb, weil sie offenbar frühe Entwickelungsstadien der Geschwulstbildung darstellen, und zugleich in viel vollkommenerer Weise, als dies durch die Präparation mit Messer und Pincette möglich ist, den ursprünglich plexiformen Charakter der Neubildung zur Anschauung bringen.

Auch in den grösseren Knoten der Haut finden sich, entsprechend den Erfahrungen zahlreicher früherer Forscher, drüsige Bestandtheile eingesprengt, auf welche neuerdings Lahmann[1]) grösseres Gewicht legte. Bereits bei der Untersuchung am Krankenbette konnte in manchen der grösseren Geschwulstknoten die Anwesenheit von Comedonen nachgewiesen werden. Viel häufiger, fast in allen Knoten vertreten, erwiesen sich die Schweissdrüsen der Haut, deren Gestaltung unter solchen Verhältnissen von v. Recklinghausen genauer geschildert wurde. Die Membrana propria derselben war in manchen Fällen vorhanden, in der Regel war dieselbe nicht nachweisbar, wobei dann das Epithel dieser Drüsen sich unvermittelt an das Geschwulstgewebe anlegte. Erweiterung einzelner Drüsenabschnitte durch angehäuftes colloid umgewandeltes Secret mit consecutiver Abplattung der Epithelien konnte ich dagegen nicht auffinden.

Neben diesen in die Geschwulstmassen eingesprengten drü-

[1]) Lahmann, Die multiplen Fibrome in ihrer Beziehung zu den Neurofibromen. Dieses Archiv Bd. 101. 1885.

sigen Bestandtheilen, welche unzweifelhaft Reste des Mutterbodens darstellen, treten die Blutgefässe nicht auffällig hervor. Ihre Wand besteht aus einer Endothelschicht, welche dem Gewebe des Tumors unvermittelt aufliegt, so dass eine Unterscheidung zwischen zu- und abführenden Gefässen ohne vorhergehende Injection nicht durchführbar erscheint. In der Umgebung der Tumoren aber zeigten die kleineren Hautarterien Spuren fibröser Endarteriitis.

Bezüglich des Vorkommens von Lymphgefässen in dem genannten Tumor kann ich keine bestimmten Aussagen machen, obgleich ich vielfach Spalten und Hohlräume in den Geschwulstmassen auffand, welche unter Umständen eine solche Deutung gestattet hätten. Hinzufügen möchte ich, dass stellenweise elastische Fasern, sowie Reste der M. arrectores pilorum in den Hautgeschwülsten nachweisbar werden.

Das Hauptinteresse musste dem neuerdings wieder von Kyrieleis[1]) genauer studirten Vorkommen von Nervenfasern innerhalb der Hautgeschwülste zugewendet werden. Bereits oben wurden die zum Nachweise der Nerven in Anwendung gebrachten histologischen Methoden kurz besprochen und erwähnt, dass mir die Osmiumbehandlung die besten Resultate gewährte. Die grösseren Hautknoten, welche ich in dieser Hinsicht zum Theil in lückenlosen Serienschnitten untersuchte, gaben mir jedoch, ebensowenig wie v. Recklinghausen, positive Befunde. Dagegen konnte man sich an kleineren Knoten mehrfach mit aller wünschenswerthen Genauigkeit davon überzeugen, dass Bündel von Nerven in die Tumoren eintraten und sich in denselben verzweigten. Ich werde diese Dinge, welche v. Recklinghausen bereits sorgfältig beleuchtete, nicht eingehender besprechen, da ich im Wesentlichen seine Erfahrungen bestätigen kann, und gleich ihm den Schluss ziehen muss, dass die älteren Hautknoten nur aus dem Grunde nervenfrei erscheinen, weil die Nerven in denselben mit dem Wachsthum der Geschwulst zu weit aus einander rücken, oder zu Grunde gehen. Anderenfalls hätte ich mit Hülfe der verschiedenartigen in Anwendung ge-

[1]) Kyrieleis, Ein Beitrag zu den multiplen Fibromen der Haut und den multiplen Neuromen. Diss. inaug. Göttingen 1885.

zogenen Färbungsmethoden und in Anbetracht der technischen Vollkommenheit meiner Präparate in den lückenlosen Serienschnitten wenigstens einzelne Nervenfasern auffinden müssen.

Bezüglich der die Hautknoten überkleidenden Hautschichten, des Stratum papillare, des Rete Malpighi und der Epidermis kann ich nur aussagen, dass in der Regel eine Verdünnung dieser Theile offenbar durch den Druck des wachsenden Tumors erfolgt war, und dass die im Sectionsbefund erwähnte Pigmentirung derselben ausschliesslich ihren Sitz im Rete Malpighi hatte.

Die Fibrome der peripherischen Nerven habe ich in einer grossen Anzahl von Schnittpräparaten, theilweise auch in Stufenschnitte von 0,5 mm Stufe mikroskopisch untersucht. Zunächst ergab sich dabei eine Thatsache, welche auch ohne optische Hülfsmittel durch einfache Auffaserung der Nerven mit Hülfe von zwei Pincetten bestätigt werden kann. Die spindelförmigen Anschwellungen grösserer Nervenstämme werden vorzugsweise bewirkt durch spindelige Anschwellungen fibrösen Charakters, welche in den einzelnen Faserbündeln der Stämme ihren Sitz haben. Diese spindelförmigen Anschwellungen der einzelnen Nervenbündel sind im Bereiche einer solchen Anschwellung eines Nervenstammes so zahlreich, dass sie sich dicht an einander schliessen und mindestens die Hauptmasse des von dem Epineurium des Nervenstammes umschlossenen Tumors bilden. Die weitere Untersuchung zeigt aber, dass auch das Perineurium [1], die bindegewebige Hülle der einzelnen Faserbündel eines Nervenstammes nicht vorwiegend erkrankt ist, sondern dass der fibromatöse Prozess seinen Sitz vor Allem im Endoneurium aufschlägt. Hier erscheinen die einzelnen Nervenfasern auseinander gedrängt durch ein ziemlich zellreiches Bindegewebe, welches vielfache Uebereinstimmung darbot mit dem Gewebe der oben beschriebenen Hautknoten. Die Zellen dieser Neubildungen im Endoneurium stellen kleine platte Gebilde mit leicht nachweisbaren Kernen dar. Zwischen den Zellen findet sich eine Zwischensubstanz, die auf Längsschnitten der spindelförmigen Anschwellun-

[1]) Ich bediene mich der Bezeichnungen von Axel Key und Retzius, Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm 1876. II. Hälfte. S. 68.

gen der Nerven eine deutliche aber feinfibrilläre Structur aufweist. Nur an verhältnissmässig wenigen und beschränkten Stellen gewinnt die reichlicher auftretende Intercellularsubstanz einen homogenen, glashell durchsichtigen Charakter, während zugleich die Zellen eine mehr sternförmige Gestalt annehmen. Man empfängt den Eindruck, dass es sich hierbei um ein mehr myxomatöses Gewebe handle. Und in manchen Knoten ist diese Erscheinung des Gewebes so deutlich ausgesprochen, dass man von einer gemischten, myxofibromatösen Geschwulst reden kann. Blutgefässe lassen sich in diesen Wucherungen des Endoneurium vielfach nachweisen, während ich vergeblich nach Lymphgefässen suchte.

Die Nervenfasern, welche diese Fibrome einschliessen, habe ich sowohl durch Osmiumsäure als durch das oben erwähnte Verfahren von Weigert und Gelpke dargestellt. Letztere Methode bewährte sich namentlich zum Nachweis der marklosen Nervenfasern in den Fibromen des Sympathicus, welche im Uebrigen das gleiche Verhalten darboten, wie die Geschwülste der übrigen Nerven. Ich gewann auf diesem Wege Ergebnisse, welche in allen wesentlichen Punkten die Erfahrungen von v. Recklinghausen bestätigten. Die spindelförmig gestaltete Wucherung des Endoneurium bewirkt ein schwach pinselförmiges Auseinanderfahren der in die Tumoren eintretenden Nervenfasern. Diese verlaufen sodann eine Strecke weit mehr oder weniger parallel aber in grösseren Abständen nebeneinander um sich wieder am anderen Pol des spindelförmigen Tumors zu dem austretenden Nervenbündel zu vereinigen.

Degenerative Zustände und Erscheinungen des Zerfalles der Myelinscheiden und der Axencylinder waren nicht nachweisbar, so dass, namentlich auch im Hinweis auf die Zählungen der ein- und austretenden Nervenfasern, wie sie von Genersich durchgeführt wurden, die Meinung berechtigt erscheint, dass die Nervenfasern bei der multiplen Fibrombildung keine Unterbrechungen der Continuität erleiden. Es ist dies eine Auffassung, welche weitere Bestätigung findet in dem Mangel motorischer und sensibler Lähmungen.

Die weiche, zellreiche Wucherung des Endoneurium quillt, wie v. Recklinghausen auf Taf. III. Fig. 3 seiner Monographie

abbildet, nicht selten vor und erfüllt als halbmondförmige Ausgussmasse den etwas erweiterten Raum zwischen dem Perineurium und dem Nervenfaserbündel. Dieses Vorquellen oder besser gesagt Vorwachsen bietet eine auffällige Analogie mit dem Verhalten der Hautgeschwülste, welche, in dem Stratum reticulare der Haut entstehend, später theils in das Unterhautzellgewebe vordrängen, theils das Stratum papillare der Haut emporheben und unter letzterem knollige Geschwülste bilden. Dieser Eigenthümlichkeit des neugebildeten Gewebes möchte ich es auch zuschreiben, wenn zuweilen grössere Fibrome dem Nerven seitlich aufsitzen. Sie bilden dann zuweilen beutelförmig am Nervenstamme herabhängende Geschwülste, welche von einer ausgestülpten Tasche des Epineurium bekleidet sind und fest mit dem Epi- und Perineurium des Nerven zusammenhängen, der Art, dass man geneigt sein könnte, solche Tumoren als Geschwülste des Epineurium und Perineurium zu betrachten. Durch eine lückenlose Reihe von Schnitten ist es mir jedoch bei einem grösseren, etwa 3 cm im längsten Durchmesser haltenden Tumor dieser Art gelungen, den Nachweis seiner Entstehung aus dem Endoneurium zu führen. Der grosse polypös gestaltete Tumor sass mit einem kaum 4 mm im Durchmesser haltenden Halse seitlich an einem grossen Muskelzweig des Nervus tibialis dext. Ein Nervenbündel dieses Zweiges war Sitz einer spindelförmigen das Endoneurium betreffenden Fibrombildung, aus welcher ein schmaler Zug von Geschwulstgewebe hervortrat um in den grossen seitlich anhängenden Tumor überzutreten. Letzterer hatte genau die gewöhnliche Structur der Nervenfibrome. Er war aber überzogen von einer bindegewebigen Scheide, welche ihrerseits sowohl mit dem Epineurium wie mit dem Perineurium des fibromatösen Nervenbündels untrennbar verwachsen war.

Während das Verhalten der meisten Geschwülste der Nerven den bisher gegebenen Schilderungen entspricht, ereignet es sich zuweilen, dass das Perineurium Theil nimmt an der Neubildung. Auf Stufenschnitten kann man ohne Schwierigkeit verfolgen, wie eine spindelförmige Anschwellung eines Nervenfaserbündels vorzugsweise durch eine Dickenzunahme des Perineurium beruht. Indessen erscheint dies ein seltneres Vorkommniss, welches vermuthlich immer mit einer gleichzeitigen Wucherung des Endo-

neurium verläuft, zuweilen auch mit derselben in ein untrennbares Ganze zusammenfliesst.

Die gröberen Form- und Structurverhältnisse des Sarcoms der Regio poplitea dextra fanden bereits oben eine sorgfältigere Berücksichtigung. Es handelt sich um einen mannskopfgrossen, mit leicht höckeriger Oberfläche versehenen Tumor, welcher in der Tiefe der Kniekehle fest verwachsen war mit dem N. tibialis und peronaeus. Auf dem Durchschnitte zeigte die Geschwulst sich zusammengesetzt aus mehreren grösseren, durch schmale Bindegewebszüge unvollkommen abgegrenzten rundlichen Massen. Diese rundlichen im Allgemeinen weisslich gefärbten Knollen erschienen zum Theile härter und dann zugleich von deutlich fasciculärer Structur, zum anderen Theile waren sie weich, von hirnmarkähnlicher Beschaffenheit und enthielten neben einigen kleineren hämorrhagischen Stellen Erweichungshöhlen von geringer Ausdehnung, welche mit einer klaren, gelblichen, fadenziehenden Flüssigkeit sich erfüllt erwiesen.

Die mikroskopische Untersuchung liess in dieser Geschwulst ein vorzugsweise aus Spindelzellen aufgebautes Sarcom erkennen. In den weicheren Geschwulstabschnitten lagen die grossen, dickbäuchigen, mit grossen, ovalen Kernen versehenen Spindelzellen dicht an einander, so dass es nur mit Mühe gelang da und dort geringe Mengen feinfaseriger oder leicht körnig getrübter Intercellularsubstanz nachzuweisen. Neben den, der Zahl nach bei Weitem überwiegenden Spindelzellen waren indessen noch andere Zellformen vertreten, welche im Allgemeinen eine rundliche oder ovale Gestalt aufwiesen. Manche derselben waren klein, andere grösser. Vorzugsweise auffallend aber waren einige sehr grosse rundliche oder längliche Zellen, welche in der Regel einen gleichfalls sehr grossen ovalen Kern einschlossen, zum Theil aber an Stelle des Kerns einen grösseren oder kleineren, unregelmässig gestalteten Haufen feiner Körner enthielten. Diese Körner färbten sich in sehr ergiebiger Weise sowohl mit Alauncarmin, als mit Vesuvin und mit Osmiumsäure. Eine Deutung dieser Körnerhaufen als karyokinetischer Figuren erscheint mir in Anbetracht ihrer regellosen Gruppirung unwahrscheinlich, ich möchte dieselben eher als Zerfallsproducte der Kerne ansehen. Neben diesen eigenartigen Zellformen fanden sich endlich noch andere,

gleichfalls durch eine beträchtlichere Grösse ausgezeichnete Zellen, die eine Mehrzahl von grossen, bläschenförmigen, leicht granulirten Kernen enthielten. Indessen waren diese Kerne nicht zahlreich genug in der einzelnen Zelle um die Bezeichnung Riesenzelle zu rechtfertigen. Auch ein- und mehrkernige Zellen lymphoiden Charakters waren einzeln zerstreut oder in kleine Gruppen vereinigt da und dort nachweisbar. Alle die genannten Zellformen sind solche, welche man auch in anderen, rasch wachsenden Sarcomen nicht allzuselten auffindet.

Bereits in den weicheren Theilen der Geschwülste zeigten sich die Spindelzellen in Bündel geordnet, welche sich in verschiedenen Richtungen durchflochten. Diese fasciculäre Structur des Geschwulstgewebes war vielleicht etwas deutlicher in den härteren Abschnitten des Tumors zu bemerken. Hier aber treten zwischen dem Spindelzellengewebe feine Züge eines meist feinfaserigen, zellreichen Bindegewebes hervor. Diese Bindegewebszüge lösen sich vielfach in ein feinfaseriges Netzwerk auf, in dessen Maschenräumen einzeln oder in kleinen Gruppen rundliche und spindelförmige Zellformen auftreten, welche den Uebergang des Bindegewebes in Sarcomgewebe bilden. Indessen sind diese bindegewebigen Bestandtheile der Geschwulst im Allgemeinen spärlich, im Verhältniss zu dem Spindelzellengewebe, welches bei Weitem den überwiegenden Bestandtheil des Tumors bildet. Es stehen aber diese bindegewebigen Theile in Zusammenhang mit den früher erwähnten bindegewebigen Septa, welche bereits mit unbewaffnetem Auge wahrnehmbar waren.

Die Gewebsmassen, welche die nächste Umgebung der kleinen Erweichungshöhlen bilden, zeigen eine feinkörnige, leicht fädig gestreifte Structur, während zugleich die eigentlichen Geschwulstzellen nicht mehr nachweisbar sind. An ihrer Stelle bemerkt man zuweilen eine etwas grössere Anzahl lymphoider Elemente in dem feinkörnigen Detritus. In etwas weiterer Entfernung von den Erweichungshöhlen tritt dann das bereits geschilderte zellreiche Geschwulstgewebe wieder hervor, zuweilen allerdings etwas verändert durch ein reichlicheres Auftreten hyaliner, vermuthlich schleimig beschaffener Zwischensubstanz. Es ist dies eine Veränderung, welche der Erweichung unmittelbar vorauszugehen scheint. Blutgefässe sind vorzugsweise in den bindegewebigen

Streifen, welche die Geschwulst durchziehen, in etwas grösserer Zahl vorhanden. In dem Spindelzellengewebe sind sie gleichfalls vielfach wahrnehmbar, wenn auch nicht in ungewöhnlicher Zahl.

Die Beziehungen dieser Geschwulst zu den auf 3—4 cm Länge mit ihr verwachsenen Nervi tibialis und peronaeus habe ich durch eine lange lückenlose Reihe von Schnitten genauer verfolgt. In unmittelbarer Nähe der grossen Sarcomgeschwulst erwies sich zunächst der epineurale Ueberzug dieser Nervenstämme erheblich verdickt. Derselbe war ebenso wie die Gewebsspalten zwischen Epi- und Perineurium durchsetzt von zahlreichen Zügen dichtgedrängter mehrkerniger lymphoider Zellen. Vielfach zeigten letztere Zustände feinkörnigen Zerfall, wie man das in manchen Exsudaten sehen kann. Es handelt sich hier möglicherweise um exsudative Vorgänge in und unter dem Epineurium, welche die grosse Schmerzhaftigkeit der Geschwulst erklären könnten. Zugleich mit diesen Veränderungen bemerkt man vielfache fibromatöse Verdichtung und Anschwellung des Endoneurium der Nervenbündel, während am Perineurium keine Veränderungen auffallen, ausser einigen kleinen, die Erscheinungen der fibrösen Endarteriitis aufweisenden Arterien.

Weiterhin verschmilzt das Perineurium mit dem Bindegewebe, welches die Oberfläche des Sarcoms bekleidet, während zugleich der Nervenstamm unter dem Drucke der Geschwulst etwas abgeplattet erscheint. Nunmehr aber treten in den fibrösen Verdickungen des Endoneurium, eines Theiles der die genannten Nervenstämme bildenden Nervenbündel, grössere Zellen auf, welche die Gestalt und Grösse der oben beschriebenen Sarcomzellen tragen. Diese sarcomähnliche Structur wird in den folgenden Schnitten deutlicher, während zugleich auch das Perineurium an der der Geschwulst zugewendeten Seite des Nervenstammes ähnliche Zellen aufweist. Allmählich gehen, wenn man in der Schnittreihe fortschreitet, 3 oder 4 Nervenbündel jedes Stammes vollständig in dem Sarcomgewebe verloren, während die übrigen Nervenbündel unverändert an der Oberfläche oder in der Tiefe des Sarcoms weiterziehen, und auch fernerhin keine Verbindung mit letzterem eingehen. Weiter abwärts tritt dann der Nerv anscheinend unversehrt wieder von der grossen Ge-

schwulst ab, doch enthält er auch hier noch zahlreiche kleinere Fibrome, welche ein genaues Urtheil über das Vorhandensein aller seiner Faserbündel unmöglich machen.

Die mikroskopische Untersuchung lehrt somit mit aller Bestimmtheit, dass die grosse Geschwulst der Regio poplitaea als ein Sarcom anzusehen sei, ein Ergebniss, welches durch die Untersuchung mit unbewaffnetem Auge gestützt wird. Denn gerade für die Sarcome ist es im Allgemeinen als charakteristisch anerkannt, dass sie ein discontinuirliches peripherisches Wachsthum besitzen, welches häufig Veranlassung wird, dass grössere sarcomatöse Geschwülste durch ein Zusammenfliessen mehrerer einzelner Geschwulstknoten entstehen und dabei ein mehr oder weniger gelapptes Aussehen gewinnen, wie dies hier der Fall war.

In etwas anderer Weise gestaltet sich die Frage nach dem Gewebe, von welchem dieses Sarcom seinen Ausgangspunkt genommen hat. Die Thatsache des innigen Zusammenhanges der Geschwulst mit dem fibromatös erkrankten Endoneurium der Nervenbündel des N. tibialis und peronaeus scheint mir nicht bedingungslos beweiskräftig, da eine solche Verschmelzung auch nachträglich eingetreten sein kann, wenn das Sarcom von irgend einem Gewebe in der Nachbarschaft dieser Nervenstämme ausgegangen war. Die Thatsache der multiplen Fibrombildung namentlich an den feineren Nervenzweigen macht es allerdings höchst wahrscheinlich, dass die Sarcombildung von dem Fibrom eines Nerven ausgegangen sei, und man wird anerkennen müssen, dass, soweit die anatomische Untersuchung eines einzelnen Falles überhaupt zu einem solchen Nachweis befähigt ist, dieser Ausgang des Sarcoms von den Fibromen der Nerven nachgewiesen werden konnte. Es wird in Zukunft durch entsprechende weitere Beobachtungen meines Erachtens dieser Nachweis soweit vervollständigt werden können, dass er als unanfechtbar gelten darf. Und unter dieser Voraussetzung kann man das Ergebniss dieser Untersuchung kurz dahin zusammenfassen, dass das grosse Sarcom der Kniekehle von dem fibromatös erkrankten Endoneurium eines oder mehrerer Nervenbündel des Nervus tibialis und peronaeus ausging. Während aber zugleich das Perineurium sarcomatös erkrankte, trat das Epineurium in innigere Verbindung zu der kapselähnlichen Umhüllung des Sarcoms. Möglicherweise bildete

in einer früheren Zeit das Epineurium die Hülle des Sarcoms. An der Kapsel der mannskopfgrossen Geschwulst sind aber vermuthlich noch andere Gewebe betheiligt. Solche kapselähnliche Bildungen entstehen nicht selten um rasch wachsende Geschwülste, wenn dieselben ein starkes centrales Wachsthum — durch Zelltheilung etwa — aufweisen. In solchen Fällen werden die Bindegewebslamellen der Umgebung der Geschwulst zusammengeschoben und bilden dann auf der Geschwulstoberfläche eine dickere oder dünnere geschichtete Umhüllung, welche in diesem Falle mit dem Epineurium untrennbar zusammenhängt.

Von den im Lungengewebe aufgefundenen hirnmarkähnlichen, rundlichen Geschwülsten habe ich drei untersucht, eine über haselnussgrosse, welche ringsum von Lungengewebe umgeben war und zwei kleinere, welche Erbsengrösse nicht ganz erreichten, und an einer Stelle mit der Pleura in Verbindung standen. Alle drei Geschwülste grenzen sich scharf gegen das umgebende Lungengewebe ab, indem sie entweder ohne Einschaltung eines differenten Gewebes in die Substanz der Lunge eingelagert sind, oder aber von letzterer durch eine dünne Lage gefässhaltigen Bindegewebes getrennt werden. An den subpleuralen Knoten geht das Gewebe der Pleura ohne scharfe Grenze in die Neubildung über.

Die mikroskopische Untersuchung der Lungentumoren zeigt zunächst im Innern derselben Reste des Mutterbodens, Ueberbleibsel des zerstörten Lungengewebes. In diesem Sinne wenigstens möchte ich es deuten, wenn in einigen Theilen dieser Neubildungen Wolken von feinkörnigem, schwarzem Pigment auftreten, welches vollständig mit dem Pigment des umgebenden unveränderten Lungengewebes übereinstimmt. Auch Reste von epithelhaltigen Bronchien mit und ohne Bronchialknorpel, und einzelne comprimirte Lungenalveolen sind bei genauer Prüfung in den Geschwülsten noch nachweisbar. In der Regel liegen diese Theile eingeschlossen in etwas derbere Bindegewebszüge, und aus diesem Grunde kann es nicht auffällig erscheinen, wenn zugleich die verengten Lungenalveolen stellenweise eine Auskleidung und Ausfüllung mit rundlichen und kubischen, zum Theil pigmenthaltigen Epithelzellen aufweisen, wie man es in den stark verkleinerten Alveolen bindegewebig verdichteter Lungen vielfach beobachtet. Sieht man ab von diesen Ueberbleibseln

des zerstörten Lungengewebes, so kann man bezüglich der feineren Structur der Lungengeschwülste eine vollkommene und in die Einzelheiten gehende Uebereinstimmung mit dem Sarcom der Kniekehle nachweisen. In allen genannten Geschwülsten die gleichen zelligen Elemente, die gleichen regressiven Metamorphosen, der gleiche fasciculäre Bau, der nur an einzelnen Stellen durch einstrahlende Bindegewebszüge unterbrochen wird. Diese letzteren umschliessen dann zuweilen auch kleine Nester rundlicher und ovaler, offenbar unvollkommen entwickelter Geschwulstzellen, wie man sie häufig in Sarcomen der verschiedensten Körpertheile begegnet. Wenn ein Unterschied zwischen der Geschwulst der Kniekehle und den Tumoren der Lunge besteht, so kann derselbe höchstens darin gefunden werden, dass in letzteren diese Gruppen rundlicher Zellen vielleicht etwas mehr hervortreten.

Es bestätigt somit die histologische Untersuchung die Annahme, dass die Geschwülste der Lungen Metastasen des Sarcoms der Kniekehle seien. In diesem Sinne spricht die weitgehende Uebereinstimmung der mikroskopischen Structur ebenso wie das vielleicht etwas reichlichere Auftreten jugendlicher, rundlicher Zellformen in den Lungentumoren. Doch scheint es mir angemessen, auch die Frage aufzuwerfen, ob diese Lungengeschwülste nicht vielleicht an Ort und Stelle aus Fibromen der Lunge oder der Pleura hervorgegangen sein könnten. Diese Frage hat Angesichts der grossen Verbreitung der Fibrome eine gewisse Berechtigung, um so mehr da in der Pleura pulmonalis und costalis Fibrome nachgewiesen werden konnten. Andere Anhaltspunkte fehlen jedoch. In der Lunge konnten keine Fibrome gefunden werden, während der eine der fraglichen Tumoren sicher inmitten des Lungengewebes entstanden ist, und auch die anderen Lungentumoren nur in sehr geringer Ausdehnung mit der Pleura in Verbindung standen. Ferner steht ein primär multiples Auftreten von Sarcomen ohne beweiskräftige Analogien, während das Auftreten von metastatischen Geschwülsten in der Lunge geradezu für die meisten Sarcome ein werthvolles Kennzeichen abgiebt. Ich bin daher der Meinung, dass man mit aller in solchen Fragen erreichbarer Zuverlässigkeit die in Rede stehenden Geschwülste der Lunge als Metastasen des Sarcoms der Kniekehle bezeichnen darf.

Auch an der Innenfläche der Dura mater war eine, mit letzterer in inniger Verbindung stehende, über kirschkerngrosse Geschwulst gefunden worden. Mikroskopisch zeigte diese gleichfalls ein Spindelzellengewebe mit sehr spärlicher Intercellularsubstanz. Doch kann man hier von einer völligen Uebereinstimmung dieses Spindelzellengewebes mit dem Sarcom der Kniekehle nicht sprechen. Der Bau der Geschwulst der Dura mater ist viel einförmiger als derjenige des Sarcoms der Kniekehle. Ueberall bemerkt man neben sehr spärlichen Rundzellen dieselben etwas abgeplatteten Zellspindeln mit grossen ovalen Kernen. Eine fasciculäre Anordnung dieser Gewebselemente ist gleichfalls unverkennbar; daneben aber zeigt sich, dass die Zellbündel in sich selbst zurücklaufen, so dass eine concentrische Anordnung der Zellen entsteht. Namentlich die äussersten Zellreihen dieser concentrischen Lagen lassen dabei etwas deutlicher eine platte Gestalt erkennen. Blutgefässe konnte ich in der Mitte dieser concentrisch geschichteten Zellhaufen nicht erkennen, ebensowenig Nerven, obwohl die Geschwulst mit Osmiumsäure behandelt worden war. In der Mitte der kleineren Wirbel aber fanden sich zuweilen rundliche, stärker glänzende, colloid umgewandelten Zellen ähnliche Bildungen, welche in einer gewissen Beziehung zu stehen schienen zu den concentrisch geschichteten und viel stärker glänzenden Psammomkugeln, welche stellenweise in grösserer Zahl auftreten. Diese Geschwulst ist innig mit der Dura mater verbunden, so zwar, dass an keiner Stelle eine scharfe Grenze zwischen dem Gewebe der Dura einerseits und dem Gewebe der Geschwulst andererseits besteht. In der Nachbarschaft des Tumors nehmen die Zellen der Dura an Zahl zu, und gewinnen allmählich die Gestalt der Geschwulstzellen. Von der Dura ziehen endlich einige dünnwandige Blutgefässe in die Geschwulst hinein. Im weiteren Umkreise aber zeigen die kleinen Arterienzweige der Dura eine deutliche fibröse Verdickung der Intima.

Diese Geschwulst besitzt offenbar einige Eigenthümlichkeiten, welche häufiger an Geschwülsten der Dura getroffen werden, namentlich die concentrische Gruppirung flacher Spindelzellen sowie die Psammomkugeln. Indessen kommen diese Eigenthümlichkeiten den Geschwülsten der Dura nicht ausschliesslich zu, und

in Beziehung auf die Psammomkugeln haben mich frühere Untersuchungen darüber belehrt, dass bei den ätiologisch verschiedenartigsten Neubildungsprozessen, welche sich in und auf der Dura vollziehen, diese concentrisch geschichteten Kalkkörper in grösserer Zahl auftreten. Diese Eigenartigkeiten der in Rede stehenden Geschwulst scheinen mir demgemäss nicht unbedingt maassgebend für die Deutung ihrer Genese zu sein. Da jedoch zugleich auch eine weitergehende Uebereinstimmung der Structur zwischen dem Sarcom der Kniekehle und der Geschwulst der Dura fehlt, nehme ich Anstand, letztere als eine Metastase der ersteren zu deuten. Auch muss ich es vorläufig offen lassen, ob die Geschwulst der Dura von einem Nerven ausging oder ob sie nur eine Begleiterscheinung darstellt, welche in keiner Beziehung zu den übrigen Geschwülsten steht. Eine bestimmtere Entscheidung dieser Frage ist erst von weiteren Erfahrungen zu erwarten. Der grosse Zellreichthum, welcher in der Regel den Psammo-Fibromen der Dura zukommt, lässt es aber als möglich erscheinen, dass diese kleine Geschwulst gleichfalls nur die Bedeutung eines Fibromes und zwar eines Psammo-Fibromes besitze.

Die vorstehenden Beobachtungen ergeben einen kleinen Beitrag zu der Lehre von dem neurofibromatösen Charakter der mit Fibromen der Nerven vergesellschafteten multiplen Fibrome der Haut, eine Lehre, welche nach den ersten Befunden von localisirter Neurofibromatose, welche wir Czerny verdanken, durch die Arbeiten von v. Recklinghausen eine so feste Begründung erhalten hat. Sie liefern aber zugleich, soweit dies die anatomische Untersuchung eines einzelnen Falles gestattet, den Nachweis, dass die in Rede stehenden typischen, über den ganzen Körper verbreiteten Neurofibrome befähigt sind in Sarcom überzugehen, um sodann sarcomatöse Metastasen zu erzeugen.

IV.

Zur pathologischen Anatomie der Malpighi'schen Körperchen der Niere.

Von Dr. D. Hansemann,
drittem anatomischen Assistenten am pathologischen Institut zu Berlin.

(Hierzu Taf. II.)

Die Wichtigkeit der Malpighi'schen Körperchen für die Pathologie der Niere ist in neuerer Zeit durch Befunde von Langhans, Ribbert, Nauwerck, Friedländer u. A. der Art in den Vordergrund gedrängt worden, dass man anfing sich vorzustellen, keine Nephritis könne anders beginnen, als in diesen Gebilden. Auf Veranlassung meines verehrten Chefs, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Virchow habe ich vor längerer Zeit damit begonnen, die Angaben oben genannter Forscher zu prüfen und habe zu diesem Zweck eine grosse Anzahl normaler menschlicher und thierischer Nieren, sowie über 120 Fälle verschiedener Nephritiden untersucht. Mein Resultat ist in vielen Punkten ein von dem Anderer verschiedenes, und es scheint mir um so mehr geboten, dasselbe zu veröffentlichen, da die neuesten Sammelwerke über Nephritis die Angaben genannter Forscher als unumstössliche Wahrheiten bringen, was mir besonders bei einem von jüngeren Medicinern so vielfach studirten Lehrbuch, wie das von Ziegler, seine grossen Gefahren zu haben scheint (Ziegler's Lehrbuch 1887 und Pathologie des Nephrites parenchymateuses etc. von Snyers).

Die Literatur ist bereits zur Genüge von den genannten Autoren besprochen worden, fällt auch theilweise mit der der gesammten Nierenpathologie zusammen, so dass ich nicht nöthig habe, dieselbe auf's Neue ausführlich zu erwähnen. Ich werde nur auf diese oder jene Arbeit genauer eingehen müssen.

Was die normale Histologie der Malpighi'schen Körperchen betrifft, so herrscht ja jetzt eine gewisse Einigkeit darüber. Indess bleiben noch immer einige Differenzen übrig, die zu entscheiden von Wichtigkeit sind, da sich gerade auf sie ein grosser

Theil der neueren pathologischen Befunde stützt. Bei der Besprechung der normalen Histologie möge man mir manche Wiederholung längst bekannter Thatsachen verzeihen, die des Zusammenhangs wegen nicht zu entbehren sind.

Wie bekannt bestehen die Malpighi'schen Körperchen aus einem dem Gefässapparat zugehörigen Theil, dem Glomerulus und der sogenannten Bowman'schen[1]) Kapsel. Letztere besteht aus einer structurlosen Grundmembran, die unmittelbare Fortsetzung des entsprechenden Theils der Tubuli contorti, und einem einschichtigen Epithelbelag. Der Grundmembran kommen keine eigenen Kerne zu, sie entsteht aber ursprünglich aus einzelnen Zellen. (wie das schon Kölliker anführt). Es scheint, dass die Zellterritorien auch erhalten bleiben und sich in gewissen pathologischen Zuständen von einander trennen können. Ihr Epithelbelag ist einschichtig, ganz niedrig und continuirlich; nur die Kerne dieser Epitheldecke liegen nicht immer in der Mitte ihrer Zellen, sondern zuweilen an einer Seite derselben, so dass kleine Gruppen entstehen können. Von einer Regelmässigkeit dieses Vorkommens, wie es Drasch schildert und nach ihm Langhans bestätigt, kann ich mich nicht überzeugen.

Die Tubuli contorti gehen schnell trichterförmig in die Kapsel über und verengern sich nicht vor ihrem Eintritt, wie ich das in schematischen Zeichnungen zuweilen abgebildet finde. Durch Serienschnitte kann man sich davon, sowie von der Ursache zur Täuschung leicht überzeugen. Diese beruht darauf, dass beim Menschen und vielen Säugethieren die gewundenen Kanälchen sehr schnell umbiegen und man leicht dicht an der Kapsel eine höhere oder tiefere und daher engere Stelle des Lumens trifft, als weiter entfernt davon. In dem Trichter wird dann das Epithel ziemlich schnell, aber nicht plötzlich platter. Bei Mäusen, wo dieser Trichter sehr lang ist, vollzieht sich dieser Uebergang der hohen zu den platten Epithelien so langsam, dass oft noch die Hälfte und mehr der Kapsel mit hohem Epithel ausgekleidet erscheint (vgl. Klein, Abriss der Histologie. Benda, Sitzung der physiol. Gesellschaft zu Berlin, 27. Mai 1887).

[1]) Die Kapsel wurde vor Bowman schon von Alexis Littre (1705), Albinus, Schumbansky und Joh. Müller beschrieben. Bowman entdeckte an ihr das Epithel..

Der Raum zwischen Kapsel und Glomerulus ist je nach dem Secretionsgrade mit mehr oder weniger Flüssigkeit gefüllt. An frischen Schnitten sieht man ihn nur selten, da die Flüssigkeit ausfliesst und die Gewebe sich an einander legen. An gehärteten Schnitten sieht man ihn sehr deutlich, und er ist dann meistens von einem sehr weitmaschigen, ausserordentlich feinen Netzwerk durchzogen, das sich aus der Flüssigkeit durch die meisten Härtungsmethoden, besonders deutlich bei Anwesenheit von Osmiumsäure, niederschlägt. Dieses Netzwerk stellt einen vollkommen normalen Zustand dar und findet sich in jeder normalen Niere. Es fehlt nur, wenn die Glomeruli zu Grunde gegangen sind, oder sonst nicht functioniren. Bei Eiweissabsonderung ist es mit körnigen Niederschlägen gemischt oder ganz dadurch verdeckt.

Die Behauptung, dass die Glomerulusschlingen von einer Epithelschicht bedeckt sind, wird jetzt wohl nirgends mehr auf Widerspruch stossen. Ehemals wurde über diese Frage sehr eifrig gestritten. Bowman und Johnson kennen noch nichts von dieser Einrichtung, während Gerlach, Bidder und Andere schon früh für die Existenz eines solchen Belages eintraten. Gegner fand das Epithel in Ludwig Meyer, Beer, v. Wittich, Kölliker in seiner früheren Zeit, ganz besonders aber in Henle und Frerichs. v. Wittich (dieses Archiv Bd. III) sah zwar schon ähnliche Dinge, wie sie Beckmann (ebenda Bd. XI. S. 50 und Bd. XX. S. 217) als bindegewebige Bestandtheile auf den Schlingen schilderte, hielt sie aber für hängengebliebene Kapselepithelien. Den entschiedenen Beweis für die heutige Anschauung brachte dann Chrzonzczewsky, nachdem vorher von Gerlach, Isaacs, Moleschott und Kölliker mehr oder weniger genaue Angaben darüber gemacht waren. Man hat dann durch Ludwig, R. Heidenhain, Langhans, Runeberg, Riemer etc. gelernt, das Schlingenepithel zu isoliren. Am handlichsten ist zu diesem Zwecke die Methode von Drasch, der ein durch einen Glassplitter unterstütztes Deckgläschen über dem isolirten Glomerulus hin und her schiebt und das Epithel abrollt, wie sich die Haut von den Muskeln löst bei dem sog. Décolement der Chirurgen. Ich benutze sehr vortheilhaft hierzu eine Art Compressorium, bei dem das Deckgläschen durch einen drehbaren Ring gehalten und durch eine Mikrometerschraube dem Object beliebig genähert

werden kann. Bei nur loser Berührung, gleichzeitigem Drehen des Deckgläschens und Verschieben des Objectträgers, wälzt sich ein runder Körper, wie ein isolirter Glomerulus, hin und her, so dass er selbst bei stärkeren Vergrösserungen von allen Seiten betrachtet werden kann; bei etwas stärkerem Druck aber und gleichzeitigem Drehen rollt sich die obere Schicht von den darunter liegenden Theilen ab, indem sie irgendwo einreisst.

Ich finde nun, dass der Glomerulus von einer zusammenhängenden Schicht Epithelzellen bedeckt ist, die sich zwischen die einzelnen Lappen, nicht aber zwischen die einzelnen Schlingen hinein schiebt, was schon Ludwig in Stricker's Handbuch der Gewebelehre als Vermuthung aussprach.

Drasch hat entschieden Unrecht, wenn er zwei verschiedene Arten Glomeruli unterscheidet: grössere, mehrlappige mit einem kernhaltigen Epithelüberzug, die den centralen Theilen der Niere näher liegen, und kleinere, zweilappige, mit einem kernlosen Ueberzuge, die der Peripherie näher gelegen sind. Während man die Grössendifferenz im Allgemeinen anerkennen muss, so finde ich doch keinen Grund zu einer principiellen Scheidung zweier Arten, weder functionell noch anatomisch, denn auch Glomeruli mit kernlosem Ueberzuge habe ich vergebens gesucht. Bei Menschen und Kaninchen habe ich stets, falls die Nieren gesund und nicht gefault waren, grosse Epithelfetzen mit zahlreichen Kernen isoliren können, sowohl durch Abrollen, als durch Abziehen mit spitzen Nadeln unter dem einfachen Mikroskop.

Diese Epithellage besteht aus platten, aber immer noch höheren Zellen, als das Kapselepithel, mit grossen, bläschenförmigen Kernen, deren feinfädige Structur an gut gehärteten Präparaten leicht zu sehen ist und die nicht selten mehrere Kernkörperchen enthalten. Diese Epithelien leiden leicht durch Fäulniss. Schon nach wenigen Stunden verlieren sie den Zusammenhang und lösen sich beim Abrollen einzeln oder zu wenigen von den Schlingen. Ihre Kerne nehmen zum Theil auch sehr bald, besonders bei ungeeigneter Härtung, allerhand geschrumpfte Gestalten an und lassen die innere Structur nicht mehr erkennen.

Zwischen den einzelnen Schlingen liegen nun aber auch noch Zellen, die ihrem Aussehen nach mit den Epithelzellen überein-

stimmen, durch ihre Lage aber allerhand sternförmige Gestalten annehmen können. Diese lassen sich nicht mit der Epitheldecke entfernen, sie sind durch das Aneinanderdrängen der Schlingen davon abgeschnürt worden. Dass sie ursprünglich dazu gehörten ergiebt sich aus der Beobachtung der sich entwickelnden Malpighi'schen Körperchen. Um diese Entwickelung zu studiren, ist es durchaus nicht nöthig, ganz junge Früchte zu untersuchen, die kaum entwickelte Harnorgane besitzen, sondern man wählt viel vortheilhafter fast reife Fötus, da sich der Prozess in der Nähe der Peripherie der Nieren, und zwar nur da, immer wieder auf's Neue vollzieht, von der ersten Entstehung der bleibenden Niere bis zur vollständigen Reife der Frucht, ja zuweilen noch darüber hinaus. Toldt hat diesen Vorgang so genau beschrieben in seiner der Wiener Akademie vorgelegten Arbeit, dass ich seinen Worten nur wenig hinzuzusetzen habe.

In Kürze: Der Malpighi'sche Körper entsteht in der Weise, dass das Ende eines Harnkanälchens sich mehr und mehr krümmt und eine bindegewebige Partie umwächst, aus der sich später die Schlingen bilden. Es wird also aus der einen Seite des Kanälchens das Kapselepithel, aus der anderen das Schlingenepithel. Schon bei der ersten Krümmung des Harnkanälchens beginnt das spätere Kapselepithel sich abzuplatten und erreicht mit der Vollendung des Körpers seine spätere, zellsubstanzarme Form, die sich nach der Geburt nur noch wenig verändert. Während sich die Gefässschlingen aus der bindegewebigen Partie entwickeln, wird das zuerst cylindrisch angelegte Schlingenepithel cubisch und senkt sich zwischen die einzelnen Lappen hinein. Bei eben fertiggestellten Glomerulis sieht man dieses Verhältniss am deutlichsten: Die einzelnen Lappen, die dann noch aus je einer Schlinge bestehen, sind hier vollkommen überzogen, bis in ihre fast bis zum Hilus reichenden Winkel hinein, von der Schicht cubischer Zellen. Wenn sich nun diese einzelnen Schlingen zu mehrschlingigen Gruppen umwandeln, was durch Längswachsen der Schlingen und eine Art von Faltung geschieht, so ziehen sie eine oder mehrere Zellen mit sich in die Falte hinein und schnüren sie ab von dem zusammenhängenden Belag. Ich nenne diese Zellen, gegenüber den anderen peripherischen, die „centralen“.

Ob sich im normalen Glomerulus Bindegewebe befindet, wie dies von Axel Key und von Rindovsky heute noch angenommen wird, ist wichtig für die Frage einer möglichen Wucherung desselben in pathologischen Fällen, wie es von französischen Forschern dargestellt wird. Dahin würde auch Litten's Beschreibung gehören von keilförmigem Hineinwuchern des Bindegewebes in die Glomeruli vom Hilus aus. Entwickelungsgeschichtlich könnte man ja leicht zu der Anschauung kommen, dass die Schlingen aus ihrem Mutterboden bindegewebige Zellen zum Aufbau des Glomerulus mitbringen müssten. Indess scheint mir diese Anschauung irrig, da die Schlingen aus diesem Mutterboden vollständig herauswachsen und diesen ganz am Eintritt der inzwischen gebildeten Kapsel zurücklassen. Ich finde in jungen, wie in ausgewachsenen Glomerulis nur zwischen Vas afferens und efferens Bindegewebe, von der Stelle aber ihres Eintretens in die Kapsel an, habe ich niemals etwas gesehen, was dem gleichen könnte.

Ganz bedeutend weichen meine Anschauungen über die Zusammensetzungen der Schlingen selbst ab von denen von Langhans. Dieser unterscheidet, und zwar in Folge gewisser pathologischer Befunde, zwei Schichten an den Schlingen: eine structurlose Grundmembran und ein sie auskleidendes Endothelrohr mit sehr spärlichen Kernen, eine Anschauung, der sich auch Klein und Ziegler in ihren Lehrbüchern anschliessen. Da ich aber, wie ich weiter unten zeigen werde, in den pathologischen Befunden keinerlei Grund zu einer solchen Theilung finde, so muss ich diese Anschauung für durchaus irrthümlich halten. Ich finde an den Schlingen nur eine einfache Wand mit recht spärlichen Kernen. Die Schlingen würden in der That wahre Capillaren sein, wenn sich ihre Zellgrenzen durch Argentum nitricum darstellen liessen. So gleichen sie, wie Hortoles richtig bemerkt, den Gefässen der Hyaloidea des Frosches. Langhans hebt schon ganz richtig hervor, dass die Kerne der Schlingen häufiger sind, als Ribbert behauptet, er schildert sie auch sonst vollkommen correct, nur giebt er an, dass sie einer besonderen Endothelschicht angehören, wovon ich mich eben nicht überzeugen kann. Diese Kerne färben sich intensiver, als die der Epithelien der Schlingen und erscheinen kümmelkornförmig, falls

man sie genau von der Kante sieht. Sonst aber sieht man sie als ovale Körper, die nur wenig kleiner sind, als die Kerne der Epithelien. Es ist daraus durchaus nicht zu schliessen, dass jeder dunkelgefärbte Kern ein Kern der Schlingen sein müsse. Die Epithelkerne können, wie ich schon oben sagte, durch manche Einflüsse schrumpfen und so jenen Kernen sehr ähnlich werden. Es ist daher in der That nur dann möglich mit absoluter Sicherheit die Schlingenkerne zu erkennen, wenn man sie in Kantenansicht an ganz dünnen Schnitten beobachtet. Jede andere Anschauung ist anfechtbar.

Ida Eliaschoff hebt hervor (dieses Archiv Bd. 94), dass bei Kaninchen die Schlingenkerne sich von den Epithelkernen deutlicher unterscheiden, als bei anderen Thieren. Ich kann das durchaus bestätigen, nur ist leider mit dieser glücklichen Einrichtung nicht viel zu machen, da es bis jetzt nicht gelungen ist, eine pathologische Veränderung dieser Kerne experimentell hervorzubringen, oder sonstwie zu beobachten.

Noch muss ich auf einen Punkt eingehen: Babes hat neuerdings behauptet, dass sich sowohl Vas afferens nach seinem Eintritt in die Kapsel, sowie Vas efferens vor seinem Austritt aus derselben zu einer Ampulle erweitere, und dass diese durch ihre dünnere Wandung und durch das Stagniren des Blutes in derselben ganz besonders zur Amyloiddegeneration und zur Arteriosklerose neige. Ich muss dem entschieden widersprechen. Erstens existirt eine eigentliche Ampulle nicht, sondern nur ein etwas weiterer Raum an den Theilungsstellen der Gefässe, wie er bei Durchschnitten überall an solchen Stellen aufzutreten pflegt, da der summarische Querschnitt der kleineren Arterien stets grösser ist, als der des nächst höheren Systems. Ferner aber ist es mir, trotz sehr zahlreicher darauf gerichteter Untersuchungen niemals gelungen, eine Prädisposition der betreffenden Stelle für diese Erkrankungen zu constatiren. Im Gegentheil habe ich, bei ganz beginnender amyloider Degeneration der Glomeruli, vorzugsweise die peripherischen Schlingen erkrankt gesehen.

Da es mir daran lag, die Mittheilungen von Langhans, Nauwerck, Ribbert etc. zu prüfen, über die Betheiligung der Glomeruli an den Nierenerkrankungen, speciell in ihren Anfangs-

stadien, so habe ich über 120 Fälle der verschiedensten Nephritiden untersucht, die zum Theil noch keine vorgeschrittenen Veränderungen zeigten. Sie vertheilen sich auf folgende Krankheiten: Nephritis (als Hauptleiden nach Erkältung, Puerperium etc.), Scharlach, Diphtherie, Masern, Croup, Pneumonie, Typhus abdominalis, Erysipelas, Puerperalfieber, Endocarditis ulcerosa, Malaria maligna (Tropenfieber), Syphilis constitutionalis, Tuberculose, Eklampsie, Atrophia infantium, Encephalitis neonatorum, Brechdurchfall, epidemische Meningitis, Empyem (ohne Tuberculose), Carcinom, perniciöse Anämie, Leukämie, Hitzschlag, Diabetes mellitus, Intoxicationen (Kali chloricum, Phosphor, Blei, Arsenwasserstoff).

Die Nieren wurden sämmtlich frisch untersucht und von jeder einige Stückchen sofort zur Härtung eingelegt. Nach dem Vorgang der französischen Histologen wählte ich im Anfange 1procentige Osmiumsäure. Man erhält dadurch sehr gute Bilder, aber selbst kleine Stücke werden schlecht durchtränkt. Denselben Fehler hat die Flemming'sche Lösung. Sehr gute Resultate erhielt ich mit dem Fol'schen Osmium-Chrom-Essigsäuregemisch, weswegen ich schliesslich dasselbe stets verwendete. Nur wo es noch besonders darauf ankommt, die Blutverhältnisse nach der Härtung zu studiren, empfehle ich vor Allem die Müller'sche Flüssigkeit. Wenn in Fol'scher Lösung 24 Stunden gehärtet, dann gut ausgewaschen und in absolutem Alkohol nachgehärtet wird, so vertragen die Objecte jede Einbettungsmethode, ohne wesentlich nachzuschrumpfen. Ich habe mich davon durch Messungen überzeugt. Alkohol als Härtungsmethode von vorneherein zu benutzen, halte ich für ganz unstatthaft zur Untersuchung der feineren Verhältnisse der Niere. Die Epithelien nehmen die wunderlichsten Formen an, ihre Zellsubstanz zieht sich zusammen, bildet Vacuolen, auch die Kerne ändern sich bedeutend: man erhält eine Karrikatur der Wirklichkeit, in der nur die groben Verhältnisse schroff zum Ausdruck kommen. Um recht dünne Schnitte zu erlangen, wie es zum Studium besonders der Glomerulusschlingen durchaus nothwendig ist, benutzte ich die Altmann'sche Paraffineinbettung. Die Schnitte von durchschnittlich 5—8 μ Dicke wurden dann auf den Objectträger mit durch Alkohol verdünntem Collodium aufgeklebt, wonach

man die ferneren Manipulationen, Färben etc., vornehmen kann, ohne die geringste Verschiebung der Verhältnisse befürchten zu müssen. Ich halte diese Methode für zuverlässiger, als die von Langhans, der die Reste seiner zerfallenen Schnitte in einem Spitzglase auffängt, und aus dem sich bildenden Satz die gewünschten Glomerulusbröckel zusammensucht; oder Celloidineinbettung benutzt, die erstens selbst mit dem Jung'schen Mikrotom nicht so feine Schnitte zulässt, und zweitens durch die Färbbarkeit und Faltenbildung des Celloidins zu vielen Täuschungen Veranlassung giebt. Zieht man aber das Celloidin heraus, so verliert es den Werth als Bindemittel für Schnitte, die sonst auseinander fallen würden.

Bei der Betrachtung der pathologischen Verhältnisse der Malpighi'schen Körperchen handelt es sich, wie mir scheint, besonders um folgende Fragen, die sich allmählich durch die Arbeiten über diesen Gegenstand herausgebildet haben:

1) Sind bei jeder Nierenerkrankung die Malpighi'schen Körperchen betheiligt und beginnt ihre Erkrankung zugleich mit oder schon vor der Erkrankung des gesammten Organs?

2) Welche Veränderung bewirkt die Kernvermehrung an den Malpighi'schen Körperchen? Welche Theile sind dabei besonders im Spiele?

3) Lässt sich aus den pathologischen Veränderungen der Glomeruli auf ein besonderes Endothelrohr (Langhans) der Schlingen schliessen?

4) Erkranken an den Malpighi'schen Körperchen zuerst die epithelialen Theile oder die Gefässe?

5) Welche praktische Bedeutung haben die pathologischen Befunde an den Malpighi'schen Körperchen an und für sich und in Beziehung zur ganzen Niere?

Um die erste Frage zu beantworten, genügt eine statistische Zusammenstellung des untersuchten Materials. Ausser den circa 120 Fällen von Nephritis mit Veränderungen an den Malpighi'schen Körperchen, habe ich eine grosse Anzahl von Fällen untersucht, bei denen ich an denselben keinerlei Erkrankung fand, obgleich sie sich anatomisch als exquisit parenchymatös entzündet erwiesen. Es war das eine grosse Zahl gegenüber den nur parenchymatös erkrankten Organen mit Veränderungen an den

Malpighi'schen Körperchen. Es giebt also ohne Zweifel eine Form der rein parenchymatösen Entzündung, ohne die geringsten Veränderungen der Kapsel, der Epithelien und der Schlingen, ohne Niederschläge im Kapselraum an gehärteten Präparaten.

Auf der anderen Seite aber findet man ebenfalls rein parenchymatöse Entzündungen, an denen sich sowohl Kapselepithel wie Schlingen betheiligen. Diese Betheiligung hängt nicht von der Intensität oder der Dauer der Entzündung ab, sondern erscheint ganz zufällig und beruht auf bis jetzt nicht aufzufindenden Ursachen. Sowie sonstige Veränderungen an den Nieren vorhanden sind, acute oder chronische interstitielle Prozesse sich finden, irgend eine schwerere Infection, eine Intoxication, Embolien von Fett, Mikrokokken oder Thrombusmassen stattgefunden haben etc., fehlen auch niemals leichtere oder schwerere Veränderungen an den Malpighi'schen Körperchen. Ich sah dieselben niemals ohne sonstige Erkrankung der Nieren, muss also dieses Verhältniss, wenn es überhaupt vorkommt, für äusserst selten erklären. Bei allen leichten Veränderungen der Malpighi'schen Körperchen überwog die Entzündung der übrigen Theile der Niere, bei starken Veränderungen waren meist auch die übrigen Theile in hohem Grade mit ergriffen. Nur einzelne Fälle verzeichne ich, wo die Entzündung der Glomeruli die der übrigen Theile bei weitem übertraf. Welcher Art die Veränderungen waren, werde ich noch besprechen.

Während ich also für die bei weitem meisten Fälle den Beginn der Nephritis in den Malpighi'schen Körperchen leugnen muss, so ist doch eine wichtige Ausnahme zu machen und diese betrifft die amyloide Degeneration. Es finden sich, wie auch schon früher beschrieben (vergl. Wagner, Handbuch über Nephritis), wenn auch nicht gerade häufig, Nieren, in denen die Schlingen der meisten Glomeruli fast ausschliesslich degenerirt sind. Dass dies nicht ohne ernstliche Folgen für die Circulation und die Ernährung des Organs bleiben kann, ergiebt sich von selbst. Indess ist es mir doch wahrscheinlich, dass auch dieser Erkrankung schon ein Stadium der allgemeinen trüben Schwellung, vielleicht auch mit interstitiellen Prozessen, vorangeht, und dass nicht alle Veränderungen, die sich an ausgebildeten Fällen finden, Folgen der Amyloidentartung sind. Das Amyloid tritt ja

erst auf, wenn die ursächliche Krankheit (Tuberculose, Syphilis etc.) schon längere Zeit bestanden hat. Dass diese Krankheiten aber auch schon vorher nicht ohne Einfluss auf die Nieren bleiben, ist längst bekannt. Ich verzeichne 2 Fälle von Syphilis constitutionalis, bei denen sich ganz geringes Amyloid einzelner Schlingen und noch geringeres einiger sonstiger Gefässe findet, während sonst schon eine starke Trübung, Schwellung und Verfettung der Drüsenzellen und leichte Verbreiterung des interstitiellen Gewebes eingetreten ist. 3 weitere Fälle derselben Allgemeinerkrankung zeigen mir nur die Veränderungen sonstiger Art, ohne Amyloid. Ob hier die Syphilis noch nicht lange genug bestanden hatte, um Amyloid zu erzeugen, oder ob es niemals entstanden wäre, wenn die Patienten länger gelebt hätten, ist natürlich eine müssige Speculation. Indess da sich in diesen Fällen dieselben Veränderungen finden, die sich, nur verstärkt, stets mit Amyloid verbinden, so liegt der Gedanke sehr nahe, dass diese nur Vorstadien einer späteren Amyloiderkrankung sind, und dass nur der frühere Tod das Entstehen des Amyloids hinderte. Eine Prädisposition der Glomeruli für eine frühe amyloide Degeneration wird man ihnen indessen nicht absprechen dürfen, und ich räume ihnen deshalb hier gern eine Ausnahmestellung ein, was ich in den anderen Fällen von Nierenerkrankung nicht thun kann. Nicht einmal bei der Arteriosklerose, für die Babes die von ihm beschriebenen Ampullen besonders disponirt findet. Ich sagte schon oben, dass diese Ampullen nicht existiren; aber auch an jenen Stellen, wohin er die Ampullen verlegt, fand ich niemals eine hervorragende Veränderung in arteriosklerotischen Schrumpfnieren. Die Veränderung der Schlingen ist überhaupt verhältnissmässig nur gering bei dieser Krankheit, höchstens macht sich zuweilen eine gewisse allgemeine Rigidität der Schlingen bemerkbar, die ich aber nur in vorgeschrittenen Stadien an den noch relativ intacten Glomerulis fand, und die zur Folge hat, dass die Schlingen mit Blut prall gefüllt sind und ihre Lumina auf dünnen Schnitten weit klaffen, während ihre Wandungen etwas dicker als gewöhnlich erscheinen. In den bei weitem meisten Fällen gehen die Glomeruli durch Wucherung und narbige Retraction des um ihre Kapsel gelegenen Bindegewebes schon viel früher zu Grunde, und diese Prozesse

verlaufen gleichzeitig mit den übrigen Veränderungen an den Nieren, während ihnen die sklerotischen Veränderungen der übrigen Nierengefässe schon weit vorangeht.

Die erste Frage beantwortet sich also dahin, dass bei weitem die meisten und vor Allem die wichtigsten Nierenerkrankungen mit Veränderungen an den Malpighi'schen Körperchen einhergehen; dass diese Veränderungen in seltenen Fällen so stark werden, dass sie von ursächlichem Einfluss auf das Leben der übrigen Organbestandtheile sein können; dass sie aber nicht, oder nur ganz ausnahmsweise, den übrigen Erkrankungen zeitlich vorausgehen und diese erst veranlassen.

Was nun die zweite Frage anbelangt, so ist sie eine viel discutirte, seit man begonnen hat, die früher etwas stiefmütterlich behandelten Malpighi'schen Körperchen in den Bereich genauerer Studien zu ziehen. Die Vermehrung der Kerne selbst ist ja schon längere Zeit bekannt (vgl. Virchow's gesammelte Abhandlungen), und wurde von jedem, je nach seiner Anschauung von der normalen Zusammensetzung der Malpighi'schen Körperchen anders gedeutet. Und so ist es bis jetzt geblieben. In früherer Zeit sprach man nur ganz allgemein von einer Vermehrung der Kerne. Wenn ich die Autoren recht verstehe, wurden darunter im Allgemeinen die Schlingenkerne verstanden, indem man sich nicht weiter ausliess über die eventuelle Beziehung zu einem Schlingenepithel. Erst Klebs äussert sich bestimmt über die Herkunft der Kerne von einem wuchernden Bindegewebe und erregte damit den Anstoss zu zahlreichen Forschungen, die der allerneuesten Zeit angehören. Es ist um so schwieriger unter den verschiedenen „Theorien", die über diesen Gegenstand existiren, Stellung zu nehmen, da die Forscher in den wirklichen Befunden vielfach übereinstimmen, und nur die Deutung bei den Verschiedenen eine verschiedene ist. So wird zunächst die Bindegewebswucherung geleugnet und die Vermehrung der Kerne von Friedländer auf eine Vermehrung der Schlingenkerne bezogen. Langhans sieht fast beständig eine Proliferation seines Endothelschlauches; ihm schliesst sich Nauwerck mehr oder weniger an, während Ribbert alles auf die Wucherung der Schlingenepithelien schiebt, da er die wenigen Kerne, die er an den Schlingen selbst findet, zur Proliferation für nicht geeignet

hält. Ich nannte diese Ergebnisse „Theorien“, weil sie, bei der allerdings sehr schwierigen Beobachtung, viel zu sehr auf speculativem Wege gewonnen sind, anstatt sich an die thatsächlichen mikroskopischen Bilder allein zu halten.

Da die progressiven Veränderungen an den Malpighi'schen Körperchen niemals rein vorkommen, sondern sich stets mit regressiven verbinden, so will ich zunächst einige dieser erwähnen, die zwar schon meist gut beschrieben sind, besonders von französischen Autoren, die ich aber doch im Einzelnen in etwas modificirter Weise darstellen muss. Ausserdem bilden die regressiven Veränderungen bei weitem die häufigsten, sie begleiten nicht nur einige Proliferationserscheinungen, sondern sie bilden das gewöhnlichste Verhältniss bei den meisten Nephritiden. Die Desquamation der Schlingen und Kapselepithelien ist in der That ein äusserst häufiger Vorgang in entzündeten Nieren der verschiedensten Art. In den gewöhnlichsten Fällen von reiner Desquamation, ohne jede Proliferation, lockern sich zuerst die Schlingenepithelien in ihrem gegenseitigen Zusammenhang. Wenn man von einem solchen Glomerulus das Epithel abzurollen versucht, erhält man nur einzelne Zellen oder kleine Fetzen. Da dieselbe Erscheinung leicht durch Fäulniss bedingt wird, so ist es nothwendig, frische Nieren zu untersuchen, wenn man Täuschungen vorbeugen will.

Hier hilft auch das Experiment. Ein kräftiges Kaninchen, das in nicht zu stürmischer Weise mit Cantharidin, oder sonst einem der vielen Acria vergiftet wird, so dass Zeit vorhanden ist zur Ausbildung einer parenchymatösen Nephritis, ohne zu starke sonstige Entzündungserscheinungen in der Niere, zeigt das reine Bild einer Auflockerung und Desquamation der Epithelien an den Glomerulis. Beim Kaninchen fand ich die Schwellung im Anfang gering, während sie später, so wie beim Menschen, gar nicht selten jene bekannten Keulenformen annehmen können, wie sie besonders schön in Cornil und Rouvier's Histologie pathologique abgebildet sind. Sie bilden niemals, wie das von Langhans (dieses Archiv Bd. 76) behauptet wird, in diesem Grade der Schwellung das Vorstadium der Proliferation. Eine so starke Schwellung führt stets zum Tode, nie zur Vermehrung der Zellen. Liess ich einen solchen Glomerulus unter dem Mi-

kroskop vorsichtig hin- und herrollen, so konnte ich mich leicht überzeugen, dass häufig 2 Kerne, die anfänglich einer keulenförmigen Zelle anzugehören schienen, in Wirklichkeit zweien angehörten. Sah ich aber eine keulenförmige Zelle mit 2 Kernen, was verhältnissmässig selten stattfand, so gewann ich stets den Eindruck, hier einen Ausgang, eine vor vollendeter Theilung zu Grunde gehende Zelle, vor mir zu haben, und nicht den Anfang einer Wucherung. Bei wirklicher Wucherung sind die Zellen nur mässig geschwollen und nicht getrübt oder verfettet.

Trübung und Verfettung ist überhaupt niemals excessiv an den Schlingenepithelien. Weit geringer aber an den Kapselepithelien, die auch in der Schwellung den Schlingenepithelien bedeutend nachstehen und z. B. niemals jene Keulenform erreichen.

Ist die Epithelzelle nun erst gelockert und geschwollen, so stösst sie sich leicht ab und fällt in den Kapselraum, aus dem sie bald durch den Harnstrom entfernt wird. Nur bei starker Desquamation und geringem Strom findet man die Zelle noch im Kapselraum, sonst aber sieht man nur die kahle Schlinge. Uebrigens geht die Zellsubstanz der desquamirten Epithelien schnell zu Grunde, es bleibt nur der Kern, der sich aber nur noch schlecht oder gar nicht mehr färbt, und auch dieser zerfällt bald in einzelne Bröckel. Schon sehr selten findet man eine noch mässig erhaltene Zelle in den Tubulis contortis, darüber hinaus aber wohl niemals mehr. Die Trübung und Verfettung bildet also einen Vorgang, der noch von einem Stoffwechsel in der Zelle zeugt, während das keulenförmige Anschwellen ein in ihrer Agone, oder schon nach ihrem Tode stattfindenden Aufquellung darstellt. Dafür spricht auch besonders, dass sich die Keulenformen nie bei den Härtungsmethoden erhalten, die auf Wasserentziehung beruhen, oder wenigstens damit einhergehen, während sich die parenchymatöse Schwellung dabei stets erhält.

Mit der Desquamation tritt neben dem normalen netzförmigen Niederschlag ein körniger im Kapselraum gehärteter Präparate auf. Wir finden also einen Eiweissaustritt aus den Schlingen.

Was nun die Proliferation der Schlingenepithelien betrifft, so ist sie in der That in manchen Fällen eine excessive, in vielen eine mässige. Ob sie in dem einen oder andern einen

über das Maass hinausschiessenden Regenerationsprozess darstellt, wie das Weigert (vergl. „Entzündung“ in Eulenburg's Encyclopädie) für möglich hält, wage ich nicht zu entscheiden. Sicher ist, dass in den excessiven Fällen dies nicht der Fall ist, sondern dass die Wucherung hier ein durchaus primärer Zustand ist, dem erst die Desquamation folgt. Und diese folgt ihr regelmässig, soweit es die peripherischen Schlingen- und die Kapselepithelien betrifft. Niemals bleiben dieselben mehrschichtig im vitalen Zusammenhang liegen. Das wird nur dann vorgetäuscht, wenn der Strom aus den Kapseln ganz oder grösstentheils aufgehört hat und ein Wegschwemmen unmöglich ist. Es finden sich dann auch keinerlei Niederschläge in den Kapseln, die für das Austreten irgend einer Substanz aus den Schlingen spräche. Isolirt man einen Glomerulus, dessen Kapsel voller Zellen sitzt, so erhält man stets den mit einfacher Schicht bedeckten Knäuel, nur dass die Zellen gedrängter stehen und bedeutend vermehrt sind. Dass diese excessive Wucherung nicht vom Kapselepithel ausgeht, zeigt sich schon dadurch, dass dieses intact an seiner Stelle zu finden ist, oder leicht geschwollen unter der Masse der zusammengepressten Zellleichen erkannt werden kann. Freilich giebt es auch eine Wucherung des Kapselepithels, aber nur in mässigem Grade. Man sieht dann zuerst die Kapsel von einer einfachen Schicht bedeckt, die Kern an Kern enthält, oft sehr dicht gedrängt, so dass sich die Zellen schliesslich übereinander schieben. Allzu häufig findet sich das nicht und weitere Folgen davon habe ich nie gesehen, so dass ich über die Ausgänge dieses Zustandes nichts zu sägen im Stande bin.

Von grösserer Wichtigkeit noch scheint mir die Wucherung der centralen Zellen zu sein. Ihrer Lage wegen ist ein Wegschaffen des überschüssigen Materials mechanisch unmöglich, es häuft sich zwischen den Schlingen an, wird selbst, solange die Schlingen Widerstand leisten, etwas zusammengedrückt, wirkt aber dann, durch den Druck immer neu wachsender Zellen, comprimirend auf die Schlingen. Diese finden vom Kapselraum aus einen Gegendruck und werden so vollkommen aufeinandergepresst. Die centralen Zellen sind dann in platte Gebilde umgewandelt mit schmalen etwas verlängerten Kernen, und ich glaube, dass die Bilder, die man dann häufig bekommt, die Veranlassung

gaben zu der Anschauung, es habe vom Hilus aus eine Bindegewebswucherung in den Glomerulus hinein stattgefunden.

Wenn ich meine Fälle von excessiver Epithelwucherung durchsehe, so finde ich, dass zu ihnen die schwersten acuten und subacuten Nephritiden gehören, wie sie nur zu denken sind, Fälle, die mit fast vollständiger Anurie verliefen, starke Oedeme hervorbrachten und durch Urämie zum Tode führten. Die übrigen Theile der Niere waren dabei ebenfalls ganz enorm verändert. Dass sie makroskopisch einer bestimmten anatomischen Form entsprächen, kann ich nicht finden. Da ist ein Fall von postscarlatinöser Nephritis mit grosser weisser Niere und zahlreichen Blutungen; ein zweiter nach Gonorrhoe und vorangegangener Lues, von rein weissem Aussehen ohne jede Blutung; ein dritter bei Empyem mit ziemlich kleiner leicht granulirter, rother Niere; ein vierter bei Endocarditis ulcerosa mit kleiner hämorrhagischer Niere mit zahlreichen älteren und frischeren interstitiellen Prozessen ohne wesentliche Trübung und Verfettung u. s. w.

Geringere Grade einer Wucherung der Epithelzellen finden sich weit häufiger. Bei meiner Art die Präparate herzustellen (Einbetten in Paraffin und Aufkleben auf den Objectträger), bleiben, so weit sich das überhaupt beherrschen lässt, die einzelnen Theile in ihrer gegenseitigen Lage erhalten. So finde ich auch an den dünnsten Schnitten noch den ganzen in den Schnitten liegenden Kapselinhalt vor. Er besteht nun in diesen Fällen nicht selten aus Niederschlägen, die mehr oder weniger Epithelzellen und deren Reste einschliessen. Die Zellen hängen oft noch mit einer Ecke an den Schlingen bzw. der Kapsel fest und zeigen so ihren Ursprung selbst an. Wenn solche Zellen zahlreich vorhanden sind und dabei doch noch die Schlingen vollkommen bedeckt waren mit Epithel, so muss eine Wucherung stattgefunden haben. Ich habe mich dabei niemals auf die Betrachtung einzelner Schnitte beschränkt, sondern stets Serienschnitte durch die Malpighi'schen Körperchen verfolgt. Man kann mit Leichtigkeit, selbst wenn einzelne dazwischen verloren gehen, in 15—20 Schnitten denselben Glomerulus wiederfinden, indem man sich an der Form des Schnittes, oder von einzelnen oft sehr charakteristischen Formen der Venendurchschnitte aus orientirt.

Diese leichteren Proliferationen der Kapsel- und Schlingenepithelien, bei denen der Strom nicht sistirt und Eiweiss aus den Schlingen austritt, findet man gelegentlich bei allen möglichen Formen der Nephritis, bald bei chronischen, bald bei acuten, bald bei ausschliesslich parenchymatösen, bald bei gemischten Formen. Zuweilen geht der Prozess an fast allen Glomerulis gleichzeitig vor sich, in anderen Nieren wieder findet man ihn nur an einzelnen. Diese letzteren könnten zum Theil vielleicht der Weigert'schen Auffassung genügen.

Nachdem sich also so ergeben hat, dass in ausserordentlich zahlreichen Fällen eine Kernvermehrung durch Proliferation der Epithelien entstehen kann, fragt es sich, wie weit eine Vermehrung der Schlingenkerne möglich ist, die, wie gesagt, von Ribbert und den meisten französischen Autoren vollständig geleugnet wird, während nach den Untersuchungen von Friedländer, die an einem ausserordentlich reichen Material angestellt sind, von Langhans und Nauwerck dieselbe sehr in den Vordergrund gedrängt wird. Die Arbeit von Friedländer selbst ist leider etwas gar zu kurz, seine Zeichnung zu schematisch, so dass man lediglich auf seine Autorität angewiesen ist. Auf der Naturforscherversammlung aber im Jahre 1886 hielt ein Schüler Friedländer's, Herr Grauer, einen kurzen Vortrag über denselben Gegenstand mit denselben Resultaten, wie sein Lehrer. Die Präparate, die ich damals sah, hatten indess gar nichts Ueberzeugendes. Die Schnitte waren ziemlich dick und es war nicht zu beurtheilen, ob die sichtbaren Kerne den Schlingen oder dem Epithel angehörten. So leicht, wie Langhans meint, kann ich diese Unterscheidung nicht finden. Im Gegentheil behaupte ich, dass es mit zu den schwierigsten Punkten dieser Untersuchung gehört, die Schlingenkerne von den Epithelkernen mit Sicherheit zu trennen. Ein gutes Object zum Beweis dieser Schwierigkeit habe ich in der Argyrie gefunden. Selbst in ganz feinen Schnitten verlegt man an vielen Stellen die schwarzen Körnchen in das Lumen der Schlingen, während sie doch sicher ausserhalb derselben liegen. Zuweilen habe ich auch einen grossen bläschenförmigen Epithelkern mitten im Lumen gefunden, der doch sicher nicht dahin gehört. Abgesehen aber von diesen gröberen Täuschungen, sind die Kerne der Schlingen durchaus

nicht so charakteristisch verschieden von denen der Epithelien, wenigstens nicht an gehärteten (noch dazu in Alkohol, wie von Langhans und Nauwerck) Präparaten, oder wo die Epithelien pathologisch verändert sind. Ich habe die Gründe dafür schon oben auseinandergesetzt. Aus Langhans' eigenen Worten geht aber hervor, dass er Selbsttäuschungen nicht vermieden hat. Der Kern hat, wie er auch zugiebt, in seinen drei Dimensionen verschiedene Grössen, also: eine Höhe, eine Breite und eine Dicke. Die Dicke giebt Langhans im 99. Bd. dieses Archivs S. 199 auf 0,0026 – 0,003 mm, ihren Breitendurchmesser von 0,005 bis 0,008 mm an. „Die viel grösseren Epithelkerne erreichen meist eine Dicke von 0,004 mm.“ Weiter unten (S. 202) sagt er nun von den Schlingenkernen (seinen Endothelkernen): „als erstes Zeichen dieser Schwellung kann eine leichte Verdickung des Kerns bis 0,004 mm angesehen werden“. Wie hat nun Langhans erreicht oder festgestellt, dass er diese „geschwollenen“ Kerne genau von der Kante gesehen hat? Denn sonst kann doch offenbar die Messung nicht den geringsten Werth haben. Eine Drehung des Kerns kann ihn verdicken bis zu seinem grössten Flächendurchmesser, also nach Langhans bis 0,008 mm. Das würde dann ein nach seiner Anschauung schon enorm geschwollener Kern sein. Diese Schwierigkeit erscheint mir so gross, dass ich bald von Messungen ganz zurückgekommen bin. Messungen, die ich an mehreren, möglichst normalen, sowohl künstlich injicirten, als mit Blut stark gefüllten Nieren angestellt habe, ergaben mir denn auch, dass Endothelkerne von 0,004 mm Durchmesser weder selten, noch die grössten sind. Dass aber damit gerade die Dicke gemessen wurde, dafür kann ich nicht die geringste Garantie übernehmen. Es ist mir demnach nicht verständlich, wie man auf der Basis so vager Beobachtungen ein pathologisches System aufbauen kann. Dasselbe gilt von Nauwerck, bei dem die geschwollenen Endothelkerne eine grosse Rolle spielen. Ich komme darauf noch zurück.

Wenn man nun eine grosse Zahl von Präparaten durchsieht, so fällt sehr bald auf, dass man an den einen sehr lange suchen muss, um einen Endothelkern zu finden, während sie einem in anderen gewissermaassen sofort in's Auge springen, ohne wesentlich vermehrt zu sein. Wenn man aber die Füllungsgrade der

Schlingen mit in Betracht zieht, so findet man jedesmal, dass, wenn die Schlingen durch Blut ausgedehnt sind, die Schlingenkerne der Wand anliegen, man findet weniger, da man im dünnen Schnitt einen kleineren Theil des Glomerulus vor sich hat als in folgendem Fall, und sie erscheinen mehr von der Kante, also dünner. Ist die Füllung eine geringere, so enthält ein gleich dicker Schnitt, wie im vorigen Fall, eine grössere Masse des Glomerulus, man sieht mehr Schlingenkerne, dieselben mehr von der Fläche, also dicker; und endlich liegen sie leicht in einer Faltung der Schlingen und geben so die wunderlichsten Bilder. Das ist nicht etwa blos bei pathologisch veränderten Nieren so, das zeigt sich ganz besonders an möglichst normalen in verschiedenen Füllungsgraden. Es erklärt sich daraus also auch, wie Ribbert, der prall mit Gelatine injicirte, nur ausserordentlich spärliche Schlingenkerne fand, während Langhans, der vielleicht weniger stark injicirte, mehr sah.

Wenn also eine Schwellung der Schlingenkerne in pathologischen Fällen überhaupt existirt, was ich indessen sehr geneigt bin zu bezweifeln, so ist sie jedenfalls eine so unsichere, eine dermaassen der Fantasie der einzelnen Untersucher unterworfene Veränderung, dass sie keinenfalls als Grundlage für ein ganzes Gebäude pathologischer Vorgänge verwerthet werden darf. Und diese Schwellung bildet nun bei Langhans und Nauwerck den Beginn der Theilung oder des Zerfalls. Auf die näheren Vorgänge, die dabei angeblich mitspielen, komme ich noch später zurück.

Was ich selbst nun Thatsächliches über die Vermehrung der Schlingenkerne aussagen kann, ist bei dem doch ziemlich reichhaltigen Material so auffallend wenig, dass ich einigermaassen stutzig werden musste gegenüber den zahlreichen Angaben Anderer, namentlich Friedländer's und seines Schülers Grauer, besonders aber auch deshalb, weil die Präparate des letzteren, die ich sah, mich durchaus nicht überzeugten. Unter allen meinen Fällen verzeichne ich nehmlich nur einen einzigen, bei dem ich eine Vermehrung der Schlingenkerne vermerken konnte. Unglücklicher Weise für alle diejenigen, die in dieser Kernvermehrung einen so wichtigen Prozess für die Pathologie der Niere sehen, bot der Fall in Bezug auf den Harn so wenig

dar, dass nicht einmal eine Nephritis vermuthet werden konnte. Der Urin war klar, ohne Sediment, von normaler Menge und specifischem Gewicht, ohne pathologische Pigmente, bot überhaupt nur die Erscheinungen eines leichten Fieberharns. Er enthielt kaum merkliche Spuren von Albumen. Es betrifft ein 17jähriges, sonst gesundes Mädchen, das am 9. Tage an Diphtherie zu Grunde ging. Die Niere ist ziemlich blutreich, nicht vergrössert, Kapsel leicht abziehbar, Substanz mässig getrübt, Glomeruli deutlich als kleine rothe Pünktchen. Mikroskopisch am Parenchym nur mässige Trübung. An den Malpighi'schen Körperchen Folgendes: Kapsel und Kapselepithel unverändert, im Kapselraum ganz geringe körnige Niederschläge neben netzförmigen. Schlingenepithel leicht geschwollen, mit sehr grossen Kernen, ohne Theilungserscheinungen, vereinzelt desquamirend. Schlingen mässig stark mit Blut gefüllt, ihre Kerne stark vermehrt, so dass fast in jedem Schlingenlumen einer oder mehrere sichtbar sind. Die Kerne messen 0,002—0,005 mm, wobei die blosse Kantenstellung nicht mit Sicherheit angenommen werden kann. Nirgends findet sich eine nachweisbare Kerntheilung. Die Malpighi'schen Körperchen sind nicht vergrössert. Die ganze Niere sieht, ich möchte sagen, so friedlich aus, dass man gar nicht auf den Gedanken kommt, es könnte hier ein wesentlicher entzündlicher Prozess stattgefunden haben. Wenn in diesem einzigen Fall nicht ein unerklärlicher Zufall mitgespielt hat, so muss ich allerdings das Vorkommen einer Kernvermehrung zugeben. Ich begnüge mich, diesen Fall constatirt zu haben, weiss aber nichts Rechtes damit anzufangen, da er im Uebrigen weder klinisch noch anatomisch mit den Fällen anderer Autoren übereinstimmt.

Sollte mir nun das Schicksal solche Fälle mit Vermehrung der Schlingenkerne vorenthalten haben? Es muss doch wohl noch eine andere Ursache vorhanden sein, und die finde ich in Folgendem:

So oft ich die Zeichnung von Nauwerck betrachtete, die nach ihm in das Lehrbuch von Ziegler übergegangen ist, so konnte ich mich nicht des Verdachtes erwehren, dass die beiden Zellen, die hier als Endothelzellen, die eine mit mehreren Kernen, die andere mit Kernzerfall bezeichnet sind, Leukocyten dar-

stellten. Es konnte freilich an der Reproduction liegen, aber die Fälle mehrten sich, bei denen ich genau dieselben Bilder bekam, die Zellen aber unzweifelhaft als Leukocyten nachweisen konnte. In Paraffinpräparaten, bei denen sich auch der Kapselraum- und Harnkanälcheninhalt in situ erhält, sieht man, wie sich dieselben Zellen nicht blos in den Schlingen befinden, sondern auch, wie sie dieselben verlassen, zwischen sie und das Epithel dringen, auch durch dieses durchtreten, sich dem Kapselrauminhalt beimischen und mit diesem in die Harnkanälchen gelangen. Ausgebildete Fälle sind so deutlich, dass sie keinen Zweifel darüber zulassen, womit man es zu thun hat. Die Leukocyten sind oft dermaassen angehäuft in den Schlingen, dass die Kerne verdoppelt oder vervielfacht erscheinen. Sie nehmen häufig eine Randstellung ein, so dass sie zur Wandung der Schlingen zu gehören scheinen. Der Vergleich mit den ausgetretenen Leukocyten lässt aber auch diese wandständigen nicht verkennen. Schwieriger ist es, an weniger ausgeprägten Fällen, sich von der Eigenschaft dieser Zellen zu überzeugen. Sehr häufig haben noch keine Leukocyten die Schlingen verlassen, sie sind aber schon deutlich zahlreicher als gewöhnlich vorhanden. Es bleibt dann, da man es der dünnen Schnitte wegen nur mit gehärteten Präparaten zu thun hat, nichts übrig, als ein Vergleich mit unzweifelhaften Leukocyten in grösseren Nierengefässen desselben Schnittes, oder eine Färbung mit Saffranin. Diese Farbe hat die Eigenschaft, die Kerne der Leukocyten eigenthümlich glänzend zu färben, während die übrigen Kerne mehr matt erscheinen[1]).

Dass man es hier mit einer Entzündung im Sinne Cohnheim's zu thun hat, unterliegt mir keinem Zweifel. Auffallend ist es, dass dabei die Schlingenepithelien so ausserordentlich wenig verändert sind; sie zeigen Desquamation, auch wohl Vermehrung, Schwellung, Verfettung, aber alles so ausserordentlich gering, dass diese Veränderungen kaum als ursächliches Moment für den Leukocytenaustritt angesehen werden kann, besonders da

[1]) Interessant ist, dass man bei der Leukämie, falls von einer Nephritis im eigentlichen Sinne nicht die Rede ist, dieselben Bilder bekommt, wie in den beschriebenen unausgebildeten Fällen, nur durch die allgemeine Vermehrung der Leukocyten im Blut. Natürlich treten dieselben hier aber nicht aus den Gefässen, nehmen auch nie eine Randstellung ein.

in anderen Fällen, ohne letzteren, die Epithelien bedeutend mehr verändert sind. Es muss also, ausser der Desquamation der Epithelzellen, ein anderes, bisher unbekanntes Moment, den Austritt der Leukocyten veranlassen, das jedenfalls nicht in den Glomerulis allein zu suchen ist.

Leukocytenanhäufung und Auswanderung aus den Glomerulusschlingen fand ich auch noch in einigen Fällen, bei denen Malpighi'sche Körperchen durch Epithelwucherung und durch eine enorme kleinzellige Proliferation des sie umgebenden Bindegewebes so zerstört waren, dass sie mehr kleinen Abscessen zu gleichen schienen, als einem infiltrirten Gewebe. Ich glaube nicht, dass diese ein ferneres Stadium der vorigen darstellen, vielmehr etwas Anderes bedeuten, da die Wucherung im ersten Falle kaum oder noch gar nicht begonnen hat, wenn die übrigen Veränderungen weit vorgeschritten, speciell die Leukocyten schon reichlich angehäuft und ausgetreten sind, während im 2. Fall der Leukocytenaustritt so gering ist, dass er einen accidentellen Vorgang darzustellen scheint.

Die einzige Regelmässigkeit des Vorkommens der ersteren Form fand ich bei der Diphtherie, sowohl der primären, als der secundären bei anderen Infectionskrankheiten, mit nur wenigen Ausnahmen. Dagegen fehlte sie auch nicht bei anderen Krankheiten ohne Diphtherie. So verzeichne ich 2 Fälle bei Empyem, 1 bei Endocarditis ulcerosa, 1 bei Croup, 1 bei Pneumonia fibrinosa.

Man könnte nach meiner Beschreibung glauben, es handele sich um eine locale Affection der Glomeruli, weil ich nur von diesen rede. Das ist aber keineswegs der Fall, wenn sie auch an den Glomerulis besonders schön sichtbar ist. Dasselbe aber findet man in allen Theilen der Niere; die Leukocyten verlassen die Gefässe und dringen nach dem Lumen der Harnkanälchen vor. Im Bindegewebe häufen sie sich dabei nirgends an. Makroskopisch zeigt diese Form der Entzündung nichts Charakteristisches. Die Nieren machen den Eindruck parenchymatös getrübter, etwas geschwollener Organe, wie man sie bei den meisten fieberhaften Krankheiten findet. Erst das Mikroskop klärt darüber auf, dass man es mit einem besonderen Fall zu thun hat.

Dass durch diese Leukocytenanhäufungen in den Schlingen und Kapseln eine bedeutende Kernvermehrung dargestellt werden kann, liegt auf der Hand und ist man einmal darauf aufmerksam, so sieht man es auch an frischen Schnitten bei Essigsäurezusatz, allerdings nie mit Sicherheit, da die wuchernden Epithelien der Schlingen und der Kapsel und die so häufigen Bindegewebswucherungen in der Umgebung der Kapsel frisch oft ganz ähnlich erscheinen können.

In nicht seltenen Fällen findet man in Nieren, die nicht wesentlich, oder in sonst ganz anderer Weise verändert sind, ganz unerwartet vereinzelte Glomeruli mit bedeutender Kernvermehrung. Die Kapsel und ihre Umgebung sind vollkommen normal, nur fällt auf, dass der Uebergang von der Kapsel zum Harnkanälchen etwas verbreitert ist und allmählich engerer wird, als gewöhnlich. An gehärteten Präparaten findet man den ganzen Kapselraum mehr oder weniger mit Zellen angefüllt, die in Form, Grösse und Structur vollkommen den Epithelien der gekrümmten Kanälchen gleichen. Serienschnitte belehren darüber, dass diese Zellen den Anfangstheil der Tubuli contorti mit ausfüllen und in directem Zusammenhang stehen mit ihrem Epithel. Ich stehe also nicht an, diese Zellen für Kanälchenepithelien zu erklären, die gewuchert und durch rückläufige Strömung in den Kapselraum gelangt sind. Kapsel- und Schlingenepithel ist dabei vollkommen normal, falls die Niere sonst normal ist. Es ist dies also ein rein localer Prozess, der ohne Bedeutung für das ganze Organ bleibt. Da ich niemals weitere Vorgänge sich daraus entwickeln, den Prozess auch niemals sich auf mehrere Glomeruli verbreiten sah, so glaube ich, dass im Moment, wo der Glomerulus wieder thätig wird und ein neuer Strom nach aussen hin entsteht, die Zellen einfach hinausgespült werden, ohne eine weitere Spur zu hinterlassen, und dass diese Veränderung gelegentlich in jeder Niere gefunden werden kann.

Zum Schluss dieser Betrachtung füge ich noch hinzu, dass jugendliche Malpighi'sche Körperchen stets kernreicher aussehen, als ausgewachsene. Die Zellvermehrung am wachsenden normalen Malpighi'schen Körperchen ist eine ungemein geringe und Kerntheilungsfiguren gehören hier zu den grössten Seltenheiten. Bei gut genährten wachsenden Kaninchen fand ich in mehreren

hundert Schnitten höchstens 3 oder 4 Kerntheilungsfiguren an den Malpighi'schen Körperchen und zwar im Schlingenepithel, während sie in den übrigen Theilen der Niere nicht selten sind und fast in jedem Schnitt zu Tage treten.

Nach meinen Untersuchungen muss ich also die Kernvermehrung, die sich so häufig an den Malpighi'schen Körperchen bei den verschiedensten Formen der Nephritis findet, in den meisten Fällen auf eine Proliferation der Epithelien beziehen, wobei sich die Schlingenepithelien häufiger und in höherem Grade betheiligen, als die Kapselepithelien. Eine wichtige Stellung nimmt dann auch hier die Anhäufung von Leukocyten ein, die sehr leicht zu einer Verwechselung mit Schlingenkernwucherung führen kann und, wie ich überzeugt bin, oft geführt hat. Die Vermehrung der Schlingenkerne ist, wenn sie überhaupt als besondere pathologische Form vorkommt äusserst selten und jedenfalls viel öfter diagnosticirt worden, als sie wirklich vorhanden war, in ihrer Bedeutung deshalb auch wohl bei weitem überschätzt worden.

Aus dem weiter oben Gesagten lässt sich erkennen, dass ich der 3. Frage: giebt es ein besonderes Endothelrohr der Schlingen? verneinend gegenüberstehe. Alle die Gründe, die Langhans dafür anführt, muss ich entschieden bestreiten. An normalen Schlingen hat er niemals dieses besondere Endothelrohr gesehen. Zuerst nahm er es wahr an amyloid degenerirten Glomerulis. Diesem Resultat stehe ich einfach negativ gegenüber. Wenn eine Schlinge beginnt amyloid zu entarten, so verdickt sie sich, ihr Lumen wird enger und die Wandung giebt die charakteristische Reaction mit Jod und Anilinfarben. Von einer kerntragenden Schicht nach dem Lumen zu konnte ich auch nicht das Geringste entdecken.

Ehe ich die übrigen Befunde von Langhans bespreche, muss ich noch einmal auf seine „Spitzglasmethode“ zurückkommen. Seine nur unvollständig (wie er selbst sagt) mit Celloidin durchtränkten Organstückchen werden so fein zerschnitten, dass die Glomeruli in kleinen Bröckeln ausfallen. Diese werden in einem Spitzglas gesammelt, mit der Pipette auf den Objectträger gebracht und nach Behandlung mit irgend einer Farbe untersucht. Für mein Gefühl kann man sich kaum eine Methode

ausdenken, die mehr zu Täuschung disponirt, als diese. Wenn es schon bei der von mir verwendeten Paraffineinbettung bisweilen, wenn auch selten, vorkommt, dass man Organtheile an einer Stelle findet, wo sie nicht hingehören, z. B. eine Epithelzelle im Lumen einer grossen Arterie, wie leicht muss das erst bei der Langhans'schen Methode eintreten, wo gewissermaassen Alles möglichst zerstückt, dann durch einander geschüttelt wird, ehe es den feinsten Untersuchungen und Combinationen als Object dient. Aus dieser Methode nun dürfte wohl die „Bildung einer subendothelialen Adventitia", sowie eines „intracapillaren Reticulums" zu erklären sein. Das erstere hat Langhans nur 2mal gesehen; da ich selbst solche Bilder niemals sah, so liegen sie ausserhalb meiner Betrachtung. Ein Reticulum habe ich aber sehr oft gesehen, besonders an etwas dickeren Schnitten von 0,008—0,01 mm Dicke. Hier trifft man sehr häufig eine etwas geschlängelte Schlinge, so dass Stücke der Wand erhalten bleiben, die dann bald grössere, bald kleinere Lücken zwischen sich lassen, während sie selbst das schönste Reticulum bilden. Es sind das so genau die Bilder von Langhans, dass ich im Anfang meiner Untersuchungen geneigt war, mich seiner Ansicht anzuschliessen. Als ich es aber lernte, feinere Schnitte zu machen, kamen die Bilder immer seltener vor und als ich die dickeren Schnitte mit Hülfe der neuen Zeiss'schen apochromatischen Systeme musterte, die Alles ausserordentlich plastisch erscheinen lassen, war ich nicht mehr im Zweifel, dass die Erscheinung in der eben angedeuteten Weise zu erklären ist. Dass ausserdem netzförmige Gebilde gelegentlich durch Gerinnung vor oder nach dem Tode entstehen können, bezweifele ich gar nicht. Ich kann mich also hier nicht dazu bekehren, ein wucherndes Endothel anzunehmen.

Was nun die Kerne anbelangt mit körnigem Protoplasma in der Umgebung, so muss ich auch diese Erscheinung anders deuten als Langhans. Ganz abgesehen von wandständigen Leukocyten, die zu solchen Bildern führen können, wie ich oben zeigte, so sieht man sehr häufig an gehärteten Präparaten, wie sie ja zu den feinen Schnitten leider immer nothwendig sind, körnige Niederschläge in den Gefässen und Schlingen. Grade so gut, wie sich das Harnalbumen im Kapselraum durch die Härtung

niederschlägt, so werden auch die Eiweisskörper im Blutserum in den Gefässen häufig körnig fixirt. Nur darf man nicht diese Körnchen verwechseln mit der Körnung an frischen zerzupften Schlingen. Diese findet sich, abgesehen natürlich von wirklichen Thrombosen und Kokkenembolien, nicht selten bei acuteren parenchymatösen und interstitiellen Nephritiden. Sie gehört aber der Wand selbst oder dem Epithel an und besteht in einer feinkörnigen Trübung ihrer Substanz, die bei Essigsäurezusatz und durch die Härtung schwindet. Auf alle hier möglichen Täuschungen kann ich natürlich nicht eingehen und will nur noch hinzufügen, dass jedesmal, wenn ich einen losgelösten Langhans'schen Endothelschlauch zu sehen glaubte, was mir im Anfang meiner Untersuchungen noch zuweilen widerfuhr, sich diese Erscheinung stets in eine Faltung oder sonst eine ganz harmlose Sache auflöste, sowie ich sie bei stärkster Vergrösserung und guter Beleuchtung betrachtete.

Ich kann also nur eine einfache Capillarwand hier annehmen, die sich von der der gewöhnlichen Capillaren nur durch ihr anderes Verhalten gegen salpetersaures Silber unterscheidet.

Was die 4. Frage betrifft, so bin ich aus früher schon angeführten Gründen für die meisten Fälle nicht im Zweifel, dass zuerst die Epithelien und dann erst die Schlingen der Glomeruli erkranken. Es findet das jedenfalls überall da statt, wo weiter nichts zu sehen ist, als Schwellung, Vermehrung und Abfall des Epithels, während die Schlingen ganz intact erscheinen, obgleich sie es natürlich nicht sind, da sie doch eine pathologische Flüssigkeit und zuweilen auch Blutkörperchen durchtreten lassen. Es ist hier nicht anders zu denken, als dass die schädliche Substanz mit dem Harnwasser austritt, die Epithelien zur Schwellung, Vermehrung oder Desquamation veranlasst. Sind dann die Schlingen mehr oder weniger frei von ihrer Schutzdecke, so gleichen sie nackten Capillaren in einer Wunde der äusseren Haut, und gerathen in einen Zustand, in dem sie pathologische Flüssigkeiten austreten lassen. Ich pflichte also Cohnheim vollkommen bei, der erwähnt (Vorlesungen über allgem. Pathol. Bd. II), dass man den Gefässen eine grössere Widerstandsfähigkeit zuschreiben müsse, als den Epithelien.

Anders ist es bei der amyloiden Degeneration. Hier er-

kranken die Schlingen offenbar vor dem Epithel, denn man findet beginnende Entartung an Schlingen, die noch vollkommen normales Epithel tragen.

Wenn dagegen Langhans, der die Veränderungen der Epithelien deutlich gesehen, ohne genügende Begründung schreibt: „wichtiger sind die Veränderungen an den Blutgefässen", so scheint mir diese Behauptung eine etwas willkürliche Bevorzugung der Glomerulusschlingen zu sein. Ebensowenig kann ich Nauwerck beistimmen, der sagt (Beiträge zur path. Anat. u. Physiol. Bd. I): „Nicht selten gelingt es Malpighi'sche Körperchen aufzufinden, welche im Kapselraum reichliche geronnene Massen, rothe und weisse Blutkörperchen enthalten, während die genaueste Prüfung der Knäuel an den Epithelien keine sichtbaren Abweichungen vom Normalen, höchstens leichte Schwellung, geringe Fettentartung oder Aehnliches nachzuweisen vermag." Und weiter unten: „Die Schwellungs- und Wucherungszustände an den Endothelien der Arterien und Capillaren sind nicht selten zu einer Zeit schon nachzuweisen, da das secernirende Parenchym in fast völliger Unversehrtheit verharrt." Mir scheint, dass hier das „höchstens" und „fast" den Werth der Vordersätze für jeden unbefangenen Leser wieder aufheben muss, denn es ist nicht einzusehen, warum die eben nur nachzuweisende Veränderung der Gefässe wichtiger sein soll als die „fast intacten", oder „höchstens geschwollenen und verfetteten Epithelien".

Wenn man sich nun zum Schluss dieser Betrachtungen fragt, welche Bedeutung die beschriebenen Veränderungen der Malpighi'schen Körperchen für die Function des übrigen Organs haben, so erscheint dieselbe gering gegenüber den Angaben vieler neueren Autoren, die gerne in diesen Veränderungen den Urgrund der Nephritis finden möchten. Schon Cohnheim, der so schön die Beziehung der Malpighi'schen Körperchen zur Function der Niere beschreibt, giebt zu bedenken (l. c. S. 329): Da „in der Norm niemals alle Nierengefässe gleichmässig durchströmt und alle Harnkanälchen gleichmässig zur Secretion verwendet werden", so „tangiren die Entzündungserreger weder die Glomeruli, noch auch die Harnkanälchen jemals sammt und sonders gleichzeitig und es kann deshalb eine über die beiden Nieren in gleichmässiger Weise sich erstreckende Nephritis nicht wohl geben."

Es müssten also die Tubuli contorti, die zu einem stark veränderten Glomerulus gehören, stärker verändert sein, als diejenigen derselben Niere, die zu einem schwach veränderten gehören. Dieses Verhältniss findet aber durchaus nicht immer, ja nicht einmal in den meisten Fällen statt. Betrachtet man eine Niere, die starke möglichst gleichmässige parenchymatöse Veränderungen zeigt, ohne wesentliche Veränderung vieler Glomeruli, während andere bedeutend erkrankt sind, so kann man gar nicht zweifelhaft sein, dass die wenigen stark erkrankten Glomeruli keineswegs die Ursache abgeben können für die Veränderungen des ganzen Organs. Ein wahrhaft klassisches Beispiel hierfür bieten die Fälle von Eclampsie, die meist die in dem eben beschriebenen Falle supponirten Bedingungen in grösserem oder geringerem Grade erfüllen.

Dass bei der amyloiden Entartung, bei den chronischen interstitiellen und arteriosklerotischen Schrumpfnieren die Theile des Gewebes mehr oder weniger leiden müssen, die von Blut versorgt wurden, das durch einen nun zu Grunde gegangenen Glomerulus fliessen musste, ist ja a priori anzunehmen. Allein mir scheint hier noch ein anderer Factor mitzuspielen. Es ist höchst wahrscheinlich, dass die Circulation, soweit sie zur Ernährung nothwendig ist, nicht durch das Zugrundegehen einzelner Glomeruli in sehr hohem Grade leidet, denn abgesehen von der directen Communication zwischen Vas afferens und efferens, die von Ludwig nachgewiesen wurde, aber vielleicht nicht regelmässig besteht, sind die Collateralbahnen in der Niere so zahlreich, dass eine zur blossen Ernährung dienende Blutmenge leicht beschafft werden kann. Aber durch das dauernde Ausfallen eines Glomerulus wird das zugehörige Kanälchen, da es nicht mehr von Harnwasser durchströmt wird, in eine mehr oder weniger starke functionelle Unthätigkeit versetzt und verfällt demnach einer Inactivitätsatrophie. Das mag im Einzelnen wohl vorkommen. Was aber dazu gehört, um einen Malpighi'schen Körper vollkommen ausser Thätigkeit zu setzen, zeigen sowohl die Niederschläge in den Kapseln, als auch die Injectionsfähigkeit schon sehr deformirter Glomeruli. So lange aber noch eine Durchgängigkeit der Schlingen und eine Functionsfähigkeit der Malpighi'schen Körperchen besteht, scheint es mir unmöglich,

die Veränderungen der übrigen Nierenbestandtheile von diesen Veränderungen der Glomeruli allein abhängig zu machen.

Man wird also den schwächeren Graden der Veränderung der Malpighi'schen Körperchen in ätiologischer Beziehung keine wesentliche Bedeutung zuzuschreiben haben, dieselbe beginnt erst mit der vollkommenen Functionsunfähigkeit nicht einzelner, sondern fast aller Malpighi'scher Körperchen, ein Fall der gewiss nur äusserst selten eintritt.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

Fig. 1. Malp. Körper mit Kanälchenepithelien im Kapselraum. Zeiss apochr. homog. Immersion 1,30, Ocular 8.

Fig. 2. Dasselbe Malp. Körperchen an der Stelle des Abgangs des Tubul. cont. Vergr. wie Fig. 1.

Fig. 3. Malp. Körper an der Stelle des Kanälchenaustritts. Netzförmige und ganz spärliche körnige Niederschläge, dazwischen zahlreiche Leukocyten. Bei × ein weisses Blutkörperchen in den Schlingen. Apochr. Immersion 1,30, Ocular 4.

Fig. 4. Eine Schlinge mit 5 Leukocyten, 4 Epithelzellen und einem Schlingenkern. Homogene Immersion Zeiss $\frac{1}{12}$, Ocular IV.

Fig. 5. Malp. Körper mit mässiger Desquamation der Schlingenepithelien, die im Kapselraum liegen, mit körnigen und netzförmigen Niederschlägen. Zeiss F, Ocular 3. Der Glomerulus selbst ist in der Zeichnung nicht weiter ausgeführt.

Fig. 6. Mehrere Schlingen, die eine centrale, sternförmige Zelle einschliessen. Zeiss homogene Immersion $\frac{1}{12}$, Ocular III.

V.

Zur Hirnpathologie.

Von Dr. R. Otto,
erstem Assistenzarzt an der Siechenabtheilung der Irrenanstalt der Stadt Berlin
zu Dalldorf.

I. Ueber Hyperplasie der Hirnrinde in Form von kleinen Geschwülsten an der Oberfläche der Windungen[1]).

Im Jahre 1873 beschrieb Simon[2]) eigenthümliche kleine auf der Oberfläche der Hirnrinde sitzende Geschwülste, welche bei der Untersuchung die Structur dieser Rinde zeigten. Die Seltenheit eines derartigen Befundes veranlasst mich, den vier von Simon beschriebenen Fällen einen weiteren beizufügen, welcher in der Irrenanstalt zu Dalldorf beobachtet worden ist.

Es handelte sich um eine 64jährige Frau (S 1345). Dieselbe litt seit einem Jahre an Altersdemenz und zeigte bei der Aufnahme einen bedeutenden Intelligenzdefect. Ueber ihr Vorleben und besonders über die hereditären Verhältnisse konnte nichts ermittelt werden. Sonstige Störungen von Seiten des Nervensystems lagen nicht vor, dagegen bestand Herzhypertrophie, Aorteninsufficienz, Arteriosklerose und chronische Nephritis. Der Tod trat mehrere Monate nach der Aufnahme plötzlich in Folge von Hydrops und Lungeninfarcten ein.

Das Gehirn zeigte nach dem Sectionsprotocoll folgendes Verhalten: die harte Hirnhaut ist mit dem Schädeldach fest verwachsen; im Längsblutleiter ist dunkles geronnenes Blut. Nach Eröffnung des Sackes der harten Hirnhaut fliesst etwas wässrige Flüssigkeit ab. Die Innenfläche der harten Hirnhaut ist glatt, glänzend und feucht. Die weiche Hirnhaut ist trübe, verdickt, ihre Gefässe sind schwach mit Blut gefüllt und in den Maschenräumen befindet sich wässrige Flüssigkeit. Während der Herausnahme des Gehirns träufelt viel wässrige Flüssigkeit ab. Die Blutleiter der Basis enthalten zum Theil flüssiges, zum Theil geronnenes Blut. An der knöchernen Basis ist nichts Besonderes zu bemerken. Das Hirngewicht beträgt 1360 g. Die weiche Hirnhaut ist an der Basis trübe, verdickt. Die Gefässe der Basis sind leer und die Nerven makroskopisch intact. Die weiche Hirnhaut lässt sich über-

[1]) Demonstration der Präparate in der Berl. Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten am 10. Januar 1887.

[2]) Dieses Archiv Bd. LVIII.

all gut abziehen. Die Hirnwindungen sind alle etwas verschmälert, während die Furchen klaffen. An der Convexität des rechten Stirnlappens sitzen zerstreut theils auf der Höhe der Windungen, theils in der Tiefe der Furchen, theils in der Mitte zwischen beiden etwa sechs zum Theil flache, zum Theil halbkugelförmige rundliche Erhabenheiten von etwa 2 mm Durchmesser, welche dieselbe graue Farbe, wie die übrige Rinde, zeigen. An der linken vorderen Centralwindung findet sich auch eine ähnliche ziemlich flache Erhebung, während die Oberfläche der Scheitel-, Schläfen- und Hinterhauptlappen sowie des basalen Theiles der Stirnlappen nirgends etwas Derartiges erkennen lässt. Der linke Seitenventrikel ist bedeutend ausgedehnt. In dem Plexus befinden sich einige kleine Cysten. Am Boden sitzen zahlreiche feinste Granulationen. Der rechte Ventrikel ist weniger erweitert und im Uebrigen wie links beschaffen. Auf Durchschnitten hat die Marksubstanz einen feuchten Glanz, wenig Blutpunkte, die sich abspülen lassen. Die graue Substanz ist blassgrau, feuchtglänzend. Die grossen Kerne zeigen nichts Besonderes. Der Boden des 4. Ventrikels ist mit feinsten Granulationen bedeckt. Brücke, verlängertes Mark u. s. w. verhalten sich makroskopisch wie gewöhnlich.

Die kleinen in Form von Geschwülsten an der Oberfläche der Windungen sitzenden Erhabenheiten wurden in frischem Zustande auf Durchschnitten untersucht und zum Theil in Osmiumsäure, zum Theil in eine Lösung von doppeltchromsaurem Kali zur weiteren Untersuchung eingelegt.

Auf frischen Durchschnitten bot sich dem blossen Auge bei den verschiedenen Geschwülsten und, je nachdem mehr die centralen oder peripherischen Theile getroffen waren, ein verschiedenartiges Bild. Gewöhnlich war an den kleineren Knötchen und an den peripherischen Theilen der grösseren nichts weiter wahrzunehmen als eine kleine Hervorragung des Rindengraues. Die Rinden- und Marksubstanz eines solchen Bezirkes boten sonst gar nichts Abweichendes dar. Anders verhielt sich das Bild eines Durchschnittes, wenn gerade die Mitte einer halbkugelförmigen Hervorragung getroffen wurde. Die letztere selbst stellte auch hier, wie eben beschrieben, eine einfache Vorragung grauer Rindensubstanz dar, dagegen fiel eine weisse schmale Zone auf, welche sich mitten unter dem Knötchen im Rindengrau vom Mark an bis etwa in die Gegend des Mittelpunktes der halbkugelförmigen Hervorragung erstreckte. Es machte auf den ersten Blick den Eindruck, als ob diese Zone eine Fortsetzung der weissen Marksubstanz inmitten des Rindengraues sei, doch war ihr Farbenton nicht ganz derjenige der Marksubstanz, sondern er hatte eine Beimischung von Grau. Vom Mark aus verschmälerte sich nun an manchen Durchschnitten diese Zone allmählich, je mehr sie dem genannten Mittelpunkt näher kam, und hörte dort auf. An anderen Durchschnitten verschmälerte sie sich nicht, sondern blieb mehr streifenförmig. An Stellen, welche diese eigenthümliche das Rindengrau durchziehende centrale weisse Zone oder Streifen sehr deutlich zeigten, gewann man den Eindruck, als ob dieselbe die weisse Marksubstanz für die darüberliegende graue Hervorragung bilde,

und als ob beide zusammen eine in die übrige normale Rinde eingeschobene Windung en miniature darstellten.

Die mikroskopische Untersuchung frischer Stückchen ergab weder in der Hervorragung noch in der darunterliegenden Rinde Formelemente, welche nicht auch sonst in der Rinde vorhanden sind. Es war daraus zu schliessen, dass nur quantitative Aenderungen der letzteren die Knötchenbildung und die stellenweise vorhandene eigenthümliche Streifung bedingten. Bei der Osmiumsäure-Ammoniakbehandlung zeigten Durchschnitte, welche makroskopisch keinen weissen centralen Streifen erkennen liessen, unter dem Mikroskop dasselbe feine Netz von markhaltigen Nervenfasern, wie die übrige Rinde, und zwar auch im Gebiete der Hervorragung. Entsprechend dem letzteren traten aber die vom Mark in die Rinde einstrahlenden stärkeren Nervenfasern etwas enger aneinander gereiht ein und durchzogen dieselbe näher aneinander gelegen, als in der normalen Rinde. Die Schicht der tangentialen Fasern war im Bezirke der Hervorragung ebenso gut ausgebildet, wie an der benachbarten normalen Rinde. An solchen Durchschnitten, welche für das blosse Auge eine centrale weisse Zone erkennen liessen, verliefen innerhalb der letzteren die aus dem Mark eintretenden radiären Fasern ganz dicht zusammen und die helle Zwischensubstanz war dadurch bedeutend reducirt. Auch die Weigert'sche Methode ergab sehr deutlich ein derartiges Verhalten der Nervenfasern. Während die aus dem Mark in die benachbarte normale Rinde einstrahlenden Fasern mehr geradlinig radiär verliefen und zwar in bestimmten Zwischenräumen, die von zelligen Elementen, grossen Pyramidenzellen eingenommen waren, zeigte sich im Gebiete der Knötchen ein abweichendes Verhalten insofern, als die Fasern zahlreicher waren und enge aneinander lagen. Ihr Verlauf war an manchen Schnitten ein etwas schwach gekrümmter vom Mark aus nach der Gegend des Mittelpunkts der Knötchen. Von letzterem Orte aus strahlten sie in die Hervorragung selbst aus und vertheilten sich in ein feines Netzwerk. Dieser bogenförmige Verlauf der Fasern nach einer Stelle hin erklärt die mehr dreieckige Form der centralen weissen Zone an manchen Präparaten. An anderen Schnitten verliefen die Fasern mehr geradlinig radiär, wodurch die Zone streifenförmig erschien. Weiter war die gelbe Zwischensubstanz an den Weigert-Schnitten innerhalb der centralen Zone entsprechend den zahlreicheren Fasern reducirt, doch waren immer noch einzelne zellige Elemente, grosse Pyramidenzellen zwischen den Fasern deutlich zu erkennen. An den mit Nigrosin oder Carmin gefärbten Schnitten liessen sich die verschiedenen Zellenreihen der Hirnrinde auch an den Stellen der Knötchen nachweisen. Indess waren die inneren Schichten (die grossen Pyramiden und die denselben zunächstliegenden) entsprechend der grösseren Menge eintretender Nervenfasern in der centralen Zone im Allgemeinen zellenärmer, als die normale Gegend der Nachbarschaft. Andererseits war in den äusseren Schichten eine starke Entwickelung und Verbreiterung der Schicht der kleinen pyramidenförmigen Zellen zu bemerken und dieselben bildeten im Wesentlichen neben den beschriebenen feinsten Nervenfasern die Elemente der Hervorragungen. Sie waren daselbst in grosser Zahl angehäuft

und scheinbar unregelmässig gestellt gegenüber den normalen benachbarten Rindenabschnitten, indem sie mehr nach den Radien der Hervorragung gerichtet waren. Die Pyramidenform war bei den meisten deutlich vorhanden; nur wenige zeigten dieselbe indess bei sonst gleichen Verhältnissen minder deutlich ausgeprägt. Die Neuroglia war nirgends verändert, insbesondere nicht vermehrt und die Gefässe boten nirgends etwas Auffallendes.

Von den beschriebenen eigenthümlichen Hervorragungen der Hirnrinde in Gestalt kleiner Geschwülste mit oder ohne centralen weissen Streifen oder Zone in der dazugehörigen Rinde ist also dem mikroskopischen Befunde nach die Hervorragung selbst bedingt hauptsächlich durch eine stärkere Ansammlung von kleinen pyramidenförmigen Zellen, während die centrale weisse Zone in der entsprechenden Rinde einer Anhäufung von markhaltigen Nervenfasern, welche von den genannten Zellencomplexen innerhalb der Rinde zum Marke ziehen, ihre Entstehung verdankt. Am deutlichsten muss diese Zone natürlich in der Mitte einer halbkugeligen Hervorragung sein, da hier die Zellenanhäufung und dem entsprechend auch die Faserung am beträchtlichsten ist. Ist die erstere weniger bedeutend, wie bei flachen Hervorragungen oder an den peripherischen Theilen der halbkugelförmigen, so stehen die Fasern der centralen Zone, wenn auch näher als normal, so aber doch nicht dicht genug, um einen makroskopisch sichtbaren Streifen zu erzeugen. Es wird alsdann die centrale Zone grau, wie die gewöhnliche Rinde aussehen. Das verschiedenartige Aussehen der Durchschnitte erklärt sich also auf diese Weise ganz einfach.

Der centrale weisse Streifen, welcher, wie schon hervorgehoben wurde, einen mehr weissgrauen Farbenton hat, ist auch nach dem mikroskopischen Verhalten nicht eine schmale Fortsetzung der weissen Marksubstanz als solcher. Das Vorkommen von Ganglienzellen zwischen seinen Fasern weist ihn dem Gebiete des Rindengraues zu. Es kann also auch nicht der centrale weisse Streifen als Markstreifen bezeichnet werden, wie es von Simon gethan wird. Der weisse Streifen wird nicht von weisser Marksubstanz gebildet, sondern er entsteht durch eine dichtere Anordnung von markhaltigen Fasern der Rinde, welcher Anordnung auch mutatis mutandis die an anderen Hirnrindenstellen vorkommende weisse Streifung der mittleren Zone, wie man sich an mit Osmiumsäure-Ammoniak oder der Weigert'schen Me-

thode behandelten Schnitten überzeugen kann, ihre Entstehung verdankt.

Im Uebrigen ist im vorliegenden Falle hervorzuheben, dass die Knötchen nur auf das vordere Drittel des Gehirns beschränkt sind, gerade wie in den Fällen von Simon.

Rücksichtlich der Entstehung der eigenthümlichen Gebilde handelt es sich jedenfalls um eine locale Abweichung in der Hirnrindenentwickelung, deren nähere Ursache dahingestellt bleiben muss. Eine stärkere locale Anhäufung von Ganglienzellen bestimmter Art in der Rinde verbunden mit entsprechender Faserentwickelung nach dem Marke hin dürfte der hier beschriebenen Form von Hyperplasie der Rinde zu Grunde liegen.

In wie weit etwa derartige Störungen der Hirnentwickelung mit angebornen psychischen Anomalien im Zusammenhang stehen oder in wie weit dieselben den Eintritt späterer geistiger Störung begünstigen, darüber lässt sich nach den wenigen bis jetzt mitgetheilten Fällen, von denen allerdings die Mehrzahl geistig nicht intacte Individuen betrifft, noch nichts Endgültiges sagen.

Es wäre wünschenswerth, dass auf das Vorkommen dieser eigenthümlichen und scheinbar unbedeutenden Abweichungen des Hirnrindenbaues und auf etwaige gleichzeitige angeborne psychische Anomalien oder später entstandene geistige Störung weiterhin mehr geachtet würde.

II. Ueber Heterotopie grauer Substanz im Centralnervensystem [1]).

Graue Substanz wird innerhalb des Centralnervensystems zuweilen an aussergewöhnlichen Stellen inmitten der weissen Substanz gefunden. Im Gebiete der Grosshirnhemisphären wurde bis jetzt diese sogenannte Heterotopie der grauen Substanz am häufigsten in der nächsten Nähe der grossen Kerne und der Ventrikelwand, zuweilen in weiterer Ausdehnung bis unter die Hirnrinde beobachtet [2]). Die zwei ersten der in den folgenden

[1]) Demonstration der Präparate der drei mitgetheilten Fälle in der Berl. Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten am 10. Januar 1887.

[2]) Die ältere Literatur ist von Simon (dieses Archiv Bd. LVIII.) zusammengestellt. Derselben sind hinzuzufügen: Wicke (Deutsche Klinik.

Mittheilungen niedergelegten Fälle gehören zur Gruppe der in der nächsten Nähe der grossen Kerne in der Ventrikelwand liegenden abnormen grauen Massen. Auch in der Markmasse des Kleinhirns ist das Vorkommen grauer Massen an ungewöhnlichen Stellen oft beobachtet worden [1]). Seltener sind die Befunde von Heterotopie grauer Substanz in den tiefer liegenden Abschnitten des Centralnervensystems. Es finden sich nur einige Beobachtungen über das Vorkommen grauer Substanz an ungewöhnlichen Orten in den weissen Abschnitten des Rückenmarks [2]), während Beobachtungen über Heterotopie in anderen Gebieten (Pons, verlängertes Mark) noch nicht vorliegen. In dem dritten der unten mitgetheilten Fälle wird nun zum ersten Mal über eine derartige Abnormität innerhalb der Brücke berichtet werden. Dieser Fall kam wie die beiden anderen in der Irrenanstalt Dalldorf zur Section.

I. F 345. Es handelt sich um eine 38 Jahre alte hereditär nicht belastete Frau, welche seit mehreren Jahren an paralytischem Blödsinn litt und in einem paralytischen Anfalle starb. Bei der Section fanden sich Bronchitis und Lungenödem, sowie folgende Veränderungen am Schädel und Gehirn: Das Schädeldach, mit der harten Hirnhaut verwachsen, zeigt innen Verdickungen des Knochens. Im Längsblutleiter ist ein dunkles Blutgerinnsel. Auf der Innenseite der harten Hirnhaut rechterseits sind kleine Blutpunkte, die sich abspülen lassen. Die weiche Hirnhaut ist trüb und verdickt. Ihre Gefässe sind mässig mit Blut gefüllt. Bei der Herausnahme des Gehirns träufelt wässrige Flüssigkeit ab. In den Blutleitern der Basis ist geronnenes Blut. Sonst ist an der knöchernen Basis nichts Besonderes. Hirngewicht 1300 g. Die weiche Haut der Basis ist auch trübe, verdickt. Die Gefässe der Basis sind schwach gefüllt und zartwandig. Die Nerven der Basis sind makroskopisch intact. Die weiche Hirnhaut zieht sich schwer ab und es bleiben dabei an ihr überall Schichten der Rinde haften, besonders unten am Schläfen- und Stirnlappen. Die Windungen sind verschmälert und die Furchen klaffen. Die Seitenventrikel sind erweitert und die Plexus sind schwach mit Blut gefüllt. Das Ependym ist schwach verdickt. An der Wand des

1869. 19 u. 20.), Ritter (Würtemberg. med. Correspondenzblatt. 1869. 20. Februar), Meschede (dies. Arch. Bd. L. S. 297), Simon (Archiv für Psychiatrie. Bd. II. S. 141), weiterhin Luys (L'Encéphale I.). Vgl. auch Hitzig (v. Ziemssen's Handb. d. spec. Path. u. Ther. Bd. XI. S. 1035).

[1]) Meschede (dieses Archiv Bd. LVI.), Pfleger (Centralblatt f. med. Wiss. 1880. No. 26.), Anton (Zeitschr. für Heilk. Bd. VII. S. 470).

[2]) Pick (Archiv für Psychiatrie. Bd. VIII. S. 283 u. Prag. med. Woch. 1881.), Bramwell (Krankheiten des Rückenmarks. 1883. S. 198).

rechten Ventrikels und zwar rechts neben dem Anfangstheil des Schwanzes des Schwanzkernes, jedoch durch eine schmale weisse Zone von demselben getrennt, sind zwei rundliche eigenthümliche Hervorragungen in der weissen Substanz. Dieselben erheben sich nur wenig über die Umgebung und haben eine weisse dünne Bedeckung, welche graue Masse hindurchschimmern lässt. Stellenweise ist diese bedeckende Schicht etwas dicker und weniger durchsichtig und zwar verlaufen derartige Zonen von ganz geringer Breite in verschiedenen Krümmungen, wodurch ein zierliches Bild entsteht. Im Uebrigen sind die Hervorragungen etwa ½ cm vom Schwanzkern und ebensoweit von einander getrennt und haben einen Durchmesser von etwa ½ cm. Auf Durchschnitten stellen sie unter der dünnen weissen Bedeckung rundliche röthlichgraue Knötchen dar von der Consistenz des Schwanzkernes und ragen etwa ½ cm weit in die weisse Masse hinein, von der sie überall scharf abgegrenzt sind. Nirgends hängen sie mit einander oder mit dem Schwanzkern zusammen. Im Uebrigen schneidet sich das Gehirn fest und zeigt auf der Schnittfläche einzelne Blutpunkte, die sich abspülen lassen. An den grossen Kernen der Hemisphären und den weiter abwärts liegenden Theilen des Centralnervensystems zeigt sich weiter nichts Auffallendes.

Die mikroskopische Untersuchung der kleinen grauen Knötchen an frischen Präparaten ergab, dass dieselben aus einer feinkörnigen Grundsubstanz bestanden. Innerhalb derselben lagen zahlreiche Zellen von mittlerer Grösse und rundlicher Form, zum Theil auch mit Ausläufern versehen. Im Innern der Zellen war ein Kern und etwas bräunliche Pigmentmasse, sowie zahlreiche kleinste dunkle Körnchen. Ein etwas hellerer Hof umgab die Zellen und weiterhin fanden sich zwischen denselben zahlreichste feinste, zum Theil varicöse Nervenfasern, welche in verschiedenen Richtungen verliefen und so ein feines Netzwerk bildeten. Dazwischen waren Blutgefässe von gewöhnlicher Beschaffenheit. In der Umgebung der Knötchen liessen sich die Elemente der weissen Markmasse nachweisen. Die dünne weisse Bedeckung der Knötchen nach dem Ventrikel hin zeigte sich mikroskopisch als durch eine schmale Schicht von welligen Bindegewebsfasern gebildet, welche stellenweise dichter geordnet waren.

Nach dem vorliegenden Befunde konnte es keinem Zweifel unterliegen, dass die an ganz ungewöhnlichen Stellen in die weisse Markmasse eingelagerten Knötchen aus grauer Substanz gebildet sind, und dass es sich im vorliegenden Falle um eine Heterotopie grauer Substanz handelt. Es wurde nun der feinere Bau der Knötchen an Präparaten studirt, welche mit Osmiumsäure-Ammoniak, der Weigert'schen und anderen Färbemethoden behandelt worden waren und es wurden auch Vergleiche mit Theilen des naheliegenden Schwanzkernes vorgenommen. Es ziehen danach aus der weissen Markmasse zahlreiche einzelne annähernd parallele feine markhaltige Nervenfasern in die Knötchen hinein und innerhalb der Knötchen bildet sich

aus diesen Fasern und anderen, welche mehr senkrecht zu ihnen verlaufen, ein reich entwickeltes Netz von markhaltigen Nervenfasern, an Feinheit ähnlich dem der Hirnrinde. Eine weitere bestimmte Anordnung ist nicht zu erkennen. Nach dem Ventrikel hin findet die Begrenzung des Fasernetzes durch die schon beschriebene Bindegewebsschicht statt, während in der übrigen Peripherie die Fasermassen der weissen Substanz vorbeiziehen und zahlreiche einzelne Fasern aus diesen heraustretend in die Knötchen eindringen. Etwas anders verhält sich die Sache am Schwanzkern. In denselben senken sich aus der weissen Masse hier und da stärkere Stämmchen von markhaltigen Nervenfasern, parallel, in einiger Entfernung von einander, weniger einzelne Fasern. Nach innen verästeln sich die Stämmchen zu einem feinen Netze von Fasern, welches zwischen den Ganglienzellen und den stärkeren Stämmchen liegt und im Allgemeinen nicht so fein ausgebildet ist, wie das der Knötchen, indem neben engmaschigen Theilen auch weitmaschige vorkommen. Die Grundsubstanz und die Beschaffenheit der Zellen des Schwanzkernes differirt nicht sehr von der der Knötchen, nur ist der Pigmentgehalt der Zellen des Schwanzkernes etwas stärker und umgekehrt der Gehalt an kleinsten dunklen Körnchen etwas schwächer als in den Knötchen.

Auch die mikroskopische Untersuchung ergab nirgends einen Zusammenhang der grauen Massen der Knötchen unter einander und mit dem Schwanzkern. Die Hirnrinde bot verschiedene Abweichungen dar. Stückchen aus der Rinde der Basis zeigten einen starken Schwund des feinen Fasernetzes und liessen keine Spur von tangentialen Fasern erkennen. Das Gefässnetz war stark entwickelt und die Wandungen der Gefässe verdickt. Die Ganglienzellen enthielten viel bräunliches Pigment und feinste dunkle Körnchen. Ihre charakteristischen Formen sowie die charakteristische Einstrahlung der markhaltigen Fasern in die Rinde war noch deutlich zu erkennen. Die Grundsubstanz der Rinde war verbreitert.

Nach der Beschaffenheit der Elemente der grauen Knötchen und nach der Anordnung derselben dürfte man wohl die graue Substanz der Knötchen dem Grau des Schwanzkernes nahestellen, während sie vom Rindengrau durch mancherlei Verschiedenheiten getrennt wird.

II. S 485. Der zweite Fall betrifft eine 61jährige Frau, welche an Epilepsie und Demenz litt. Ueber Heredität und Vorleben war nichts bekannt. Seit 8 Jahren war sie Gegenstand der Anstaltspflege und ging an Nierenkrebs zu Grunde. Aus dem Sectionsprotocoll ist Folgendes hervorzuheben: Das Schädeldach ist schwer, die Nähte sind kaum zu erkennen. Die schwammige Substanz ist dünn. Die harte Hirnhaut ist mit dem Schädeldach verwachsen. Im Längsblutleiter befindet sich ein schwarzes Blutgerinnsel. Bei Eröffnung des Durasackes fliesst eine geringe Menge wässriger klarer Flüssigkeit ab. Die weiche Hirnhaut ist namentlich über den Furchen getrübt, die Gefässe sind fast leer. Bei der Herausnahme des Gehirns träufelt wässrige Flüssigkeit ab. Hirngewicht 1180 g. Die Blutleiter der Basis

sind leer. Rechts zeigt die Dura der Basis in der mittleren und hinteren Schädelgrube einen Anflug von rostfarbenem Belag. Die Gefässe der Basis sind leer, die Wandungen sind etwas verdickt. Die Nerven und Knochen der Basis sind in Ordnung. Die weiche Hirnhaut zieht sich überall in grossen Stücken glatt von der Rinde ab und ist etwas verdickt. Auf Durchschnitten sieht die Gehirnsubstanz bleich, feucht glänzend aus. Die Seitenventrikel sind nur wenig erweitert, die Plexus sehen grauröthlich aus. Beiderseits ist die Aussenseite des Schwanzkernes — links in ihrer ganzen Ausdehnung, rechts nur im Gebiete des Schwanzes — von kleinen Geschwülsten umgeben, welche das sonst nicht veränderte Ependym hier und da ein wenig oder mehr in die Höhle des Seitenventrikels vortreiben und eine mehr graurothe Farbe gegenüber der grossen Markmasse durchschimmern lassen. Rechts sitzen von derartigen Geschwülsten vier grössere linsen- bis bohnengrosse an der Umbiegungsstelle des Schwanzes und mehrere kleine hirsekorngrosse nach dem Unterhorn hin, links sitzen etwa elf grössere dem ganzen Schwanzkern entlang und ebensoviel kleine nach dem Unterhorn hin. Auf Durchschnitten zeigen die Geschwülste dieselbe Farbe und Consistenz, wie der Schwanzkern. Die grösseren gehen etwas tiefer in die Markmasse als die kleineren und alle haben eine rundliche Form. Mit dem Schwanzkern und unter einander stehen sie nirgends in Verbindung, obwohl die Entfernung von ersterem für manche Knötchen nur 1 mm beträgt. Ausserdem liegen in der Tiefe der Markmasse unter den oberflächlichen noch eben solche einzelstehende Knötchen, welche nirgends frei herausragen. Die Form und das Aussehen der grossen Ganglienmassen, insbesondere der Schwanzkerne, bietet nichts Auffallendes. Die Ammonshörner sind von gewöhnlicher Beschaffenheit, desgleichen die Zirbeldrüse und der Hirnanhang. Das Ependym des dritten und vierten Ventrikels ist unverändert. Die weiche Hirnhaut des kleinen Gehirns ist auch getrübt.

Die mikroskopische Untersuchung frischer Theile der grauen Knötchen zeigte auch hier überall feinste, zum Theil varicöse, vielfach durcheinander verlaufende und so ein Netzwerk bildende Nervenfasern in einer feinkörnigen Grundsubstanz und ausserdem rundliche mittelgrosse Zellen mit Kernen und bräunlichem Pigment, hier und da auch mit Ausläufern versehen. Die Umgebung war von parallel verlaufenden markhaltigen Fasern der weissen Masse gebildet und nach dem Ventrikel hin befand sich eine ganz zarte Schicht von Bindegewebsfasern. Die Anordnung der Nervenfasern zeigte sich bei der Anwendung verschiedener Färbemethoden ähnlich der im ersten Falle beschriebenen, und in gleicher Weise verhielt sich die Beschaffenheit der zelligen Elemente, abgesehen von dem Vorkommen kleinster dunkler Körnchen in den Zellen des ersten Falles, welche beim zweiten fehlten. Auch in letzterem liess sich mikroskopisch nirgends ein Zusammenhang der grauen Knötchen unter einander oder mit dem Schwanzkern nachweisen.

Die Auffassung der multiplen Knötchen als Heterotopien grauer Substanz dürfte auch in diesem Falle nach dem eben angeführten Befunde gerechtfertigt sein. Auch hier fiel die Aehnlichkeit der Gewebe des Schwanzkernes und der Knötchen wiederum in die Augen.

III. T 207. Der dritte Fall betrifft eine 72 Jahre alte Frau, welche vor 20 Jahren einmal vorübergehend geisteskrank war und zuletzt die Erscheinungen der senilen Demenz bot. Ueber die hereditären Verhältnisse liess sich nichts ermitteln. Der Tod trat ein in Folge von acuter Enteritis. Bei der Section fanden sich Hirnatrophie und Arteriosklerose. Hirngewicht 1150 g. Auffallend war folgender Befund an der Brücke: Die weiche Haut zieht sich leicht und glatt ab. Darunter gewahrt man im hinteren Theile der Brücke rechterseits nach dem Kleinhirnschenkel zu, 6 mm vom Sulcus basilaris und ebenso weit von der Olive entfernt, innerhalb der weissen Masse der quer laufenden oberflächlichen Fasern der Brücke eine rothgrau aussehende Stelle in Gestalt eines Viereckes mit abgerundeten Ecken, etwa 5 mm lang und breit. Durch ihre Farbe hebt sie sich deutlich von der benachbarten weissen Substanz ab, ragt nicht über dieselbe hervor und hat eine glatte Oberfläche, wie die Nachbarschaft. Auf Durchschnitten schiebt sie sich über 1 mm tief in die weissen Massen ein, welche sie innen überall umgeben, und hebt sich auch hier durch ihre graue Farbe deutlich von derselben ab, während ihre Consistenz ähnlich derjenigen der grossen Kerne ist.

Die auffallende geschwulstartige graue Einlagerung wurde an frischen Präparaten untersucht und im Zusammenhang mit der Nachbarschaft nach verschiedenen Färbemethoden behandelt. Vergleichspräparate von der correspondirenden Stelle des linksseitigen Brückenabschnittes wurden auch angefertigt. Es ergab sich bei diesen Untersuchungen, dass das Gebiet der grauen Einlagerung aus einer feinkörnigen Grundsubstanz und zahlreichen Zellen zusammengesetzt war, welche den Zellen der innerhalb der Brücke gelegenen grauen Kerne in Grösse und Form glichen. Sie waren mittelgross, hatten einen Kern und bräunliches Pigment und liessen ausserdem hier und da Fortsätze erkennen. Kleine Rundzellen waren auch, wie in den übrigen Theilen der Brücke, zu erkennen und zwar zerstreut in grosser Zahl. Zwischen den Zellen der grauen Geschwulst war ein Netz von feinsten markhaltigen Nervenfasern zu sehen, welches wiederum Aehnlichkeit mit dem der grauen Kerne der Brücke hatte. Die Gefässe boten nichts Auffallendes dar. Weiterhin waren im Anschluss an die kleine Geschwulst und zwar nur auf der linken Seite zwischen die quer laufenden Fasern der äussersten Schicht der Brücke auf einige Entfernung hin Zellen, zu kleinen Nestern vereint, eingestreut, welche auch den Zellen der grauen Kerne und der Geschwulst glichen, und diese grösseren oder kleineren Zellenanhäufungen hatten die grösste

Aehnlichkeit mit den tiefer in der Brücke eingestreuten kleinen grauen Massen. Auch in diesen Zellennestern liessen sich, wie innerhalb der Geschwulst und den Kernen der Brücke, zahlreiche feinste markhaltige Nervenfasern, die Zellen netzförmig umspinnend, nachweisen. Durch die kleinen Nester zogen vereinzelte der transversalen Fasern, während die graue Geschwulst von solchen Fasern nirgends durchzogen wurde, sondern nur das feine Fasernetz enthielt. Die Umgebung der grauen Geschwulst wurde aussen durch eine faser- und zellenlose dünne Schicht gebildet, während nach beiden Seiten die Mehrzahl der transversalen Fasern scheinbar wie abgeschnitten an der Geschwulst endeten. Einzelne Fasern senkten sich in verschiedener Richtung hinein, die anderen umzogen sie wohl im Bogen. Nach innen ruhte die Geschwulst auch noch auf transversalen Fasern auf. Die Zellennester auf der linken Seite setzten sich auch noch nach innen fort und kamen so den gewöhnlichen grauen Kernen der Brücke nahe, welche auf der rechten Brückenseite verhältnissmässig stärker entwickelt zu sein schienen als auf der normalen Seite. Die longitudinalen Faserbündel der Brücke lagen in gewöhnlicher Weise auf beiden Seiten der Brücke.

Es ist nach dem mitgetheilten Befund kein Zweifel vorhanden, dass die graue Geschwulst im Gebiete der oberflächlichen transversalen Brückenfasern aus grauer Substanz besteht, und auf die Aehnlichkeit derselben mit der in den Brückenkernen vorkommenden grauen Masse wurde auch schon wiederholt hingewiesen. Während in den Kernen im Inneren der rechten Brückenhälfte graue Substanz in grösserer Masse als auf der anderen Seite angehäuft ist, was wir als Hyperplasie bezeichnen müssen, ist die Einlagerung grauer Substanz zwischen die oberflächlichen queren Brückenfasern als Heterotopie aufzufassen, da ein Vorkommen grauer Substanz an diesem Orte der gewöhnlichen Anordnung grauer Massen in der Brücke ganz zuwiderläuft.

Im Anschluss an diese casuistischen Mittheilungen will ich noch einige Bemerkungen über die Entstehung und Bedeutung der Heterotopie grauer Substanz machen. Bezüglich der ersteren ist jedenfalls anzunehmen, dass die Heterotopie das Resultat einer Störung in der frühesten Entwickelung des Gehirns und einer dadurch bedingten Aenderung in der Vertheilung grauer und weisser Masse ist. Die Heterotopie kann an den verschiedensten Stellen der weissen Substanz vorkommen. Im Grosshirn wurde sie bis jetzt etwa 20 mal, im Kleinhirn 80 mal, im Rückenmark 6mal und in der Brücke einmal beobachtet. Nach den von

mir mitgetheilten Befunden scheint die Heterotopie immer den Charakter der zunächst liegenden grauen Substanz zu haben. Es fallen nun aber besondere Prädilectionsstellen der Heterotopie auf, wie die Gegend der grossen Kerne des Grosshirnes, die Ventrikelwand (etwa zwei Drittel aller Heterotopien des Grosshirns sitzen dort, während das letzte Drittel sich noch darüber hinaus bis unter die Rinde erstreckt) und die Markmasse der Kleinhirnhemisphären zwischen Rinde und Corpus dentatum (die grosse Mehrzahl der Heterotopien des Kleinhirnes hat hier ihren Sitz). Die Häufigkeit des Sitzes der Heterotopie in den genannten Gebieten legt es nun nahe, die Entwickelung der dort befindlichen Theile besonders ins Auge zu fassen. Schon Pfleger[1]) äusserte sich, dass bezüglich des Ursprunges der Heterotopie in den Kleinhirnhemisphären die Idee nahe liege, es könnte dieselbe durch Abtrennung oder Abschnürung eines Theiles von der zur Bildung der Rinde oder des Corpus dentatum bestimmten Zellenlage sich entwickeln. Für diese Vermuthung fand er Anhaltspunkte in der von Loewe[2]) in seinem embryologischen Werke gegebenen Erklärung über die Entstehung des Corpus dentatum, welche besagt, dass zu einer gewissen Zeit die innerste Schicht der Ganglienzellenanlage sich abspaltet und faserige Elemente zwischen abgespaltene innere und zurückgebliebene äussere Theile der Schicht sich schieben, wonach die inneren Theile zum Corpus dentatum werden, während die äusseren die Rinde bilden. Bei dieser Abspaltung und Verschiebung kann man nach Pfleger als möglich oder wahrscheinlich annehmen, dass Zellengruppen an aussergewöhnliche Orte geschoben werden und daselbst persistiren. Zur Erklärung der Entstehung von Heterotopie an den Prädilectionsstellen im Grosshirn darf man wohl in analoger Weise auf die Entwickelung der dort gelegenen grossen Kerne recurriren. Hier, wie am Kleinhirn, spalten sich von der embryonalen Anlage Zellencomplexe ab und theilen sich noch weiterhin, während faserige Elemente sich dazwischen schieben, sodass auch hier reichlich Gelegenheit geboten ist zur Verlagerung grauer Masse, wenn die typische Entwickelung irgend welche

[1]) l. c.

[2]) Beiträge zur Anatomie und zur Entwickelungsgeschichte des Nervensystems der Säugethiere und des Menschen. Berlin 1880. I. S. 69 u. 115.

Störung erleidet. Indess soll damit nicht gesagt sein, dass dies der einzige Modus der Entstehung von Heterotopie sei. Es dürfte vielmehr auch die Betheiligung der Rinde bei der Entstehung von Heterotopie durch Störungen in ihrer Bildung oder Weiterentwickelung für manche Fälle von Heterotopie im Gross- und Kleinhirn nicht auszuschliessen sein. Der complicirte Prozess der Entwickelung der grossen Kerne im Gross- und Kleinhirn dürfte immerhin am meisten Anlass zu Verlagerung und ungewöhnlichem Vorkommen grauer Masse geben. Demgegenüber ist die Entwickelung der grauen Substanz in den verschiedenen anderen Gebieten des Centralnervensystems einfacher und dadurch ist auch seltener Gelegenheit zu Störungen ihrer Entwickelung und Auftreten von Heterotopie geboten.

Andere Erklärungsversuche der Entstehung der Heterotopie, welche nicht auf die Entwickelungsgeschichte gestützt sind, muss man zurückweisen. Anton[1]) möchte in später auftretenden pathologischen Momenten die Veranlassung für die Entstehung von Heterotopie sehen. „Die rechts und links vom Pons liegenden Kleinhirnlappen zeigen sich von hinten nach vorne plattgedrückt. Hier und da finden sich Klumpen grauer Substanz, die, wie die Querschnittsreihe erweist, ausser Zusammenhang mit der Rindenmasse in das Kleinhirnmark eingelagert sind. Diese Convolute von Kleinhirnrindenmasse möchten wir als erdrückte Gyri auffassen; dies umsomehr, als wir stellenweise minder veränderten zusammengedrückten und zusammengeballten Partien von Kleinhirnrinde als Uebergangsbildern begegneten. Die so in die Marksubstanz wahrscheinlich hineingepressten und ausser Zusammenhang gerathenen Kleinhirnrindenpartien scheinen uns sehr lehrreich zu sein für das Entstehen der in neuerer Zeit öfter beobachteten Heterotopie grauer Substanz.“ Man kann sich aber den Vorgang der einfachen Einpressung und Abschnürung gewisser kleiner Bezirke der Rinde nicht gut erklären, da die Kleinhirnlappen in toto von vorne nach hinten plattgedrückt waren und demnach ein gleichmässiger Druck überall bestand.

Verlagerungen grauer Substanz in Folge von pathologischen Prozessen sollten überhaupt nicht als Heterotopie bezeichnet

[1]) l. c. S. 470.

werden, da letztere nach der allgemeinen Auffassung nur durch eine Störung in der Entwickelung bedingt ist. Deshalb ist auch in dem Falle Mierzejewski's[1]) nicht von Heterotopie zu sprechen. Es lag eben hier nur eine durch Porencephalie bedingte Windungsverschiebung mit Verlagerung des Rindengraues in die Ventrikelgegend vor.

In Betreff der Bedeutung der Heterotopie für die Function des Nervensystems ist zu bemerken, dass allerdings früher aus naheliegenden Gründen fast nur bei Sectionen Geistes- oder Nervenkranker Heterotopie grauer Substanz gefunden worden ist. Die systematischen Untersuchungen Pfleger's[2]) über das Vorkommen von Heterotopie im Kleinhirn haben aber neuerdings erwiesen, dass Heterotopie des Kleinhirns sowohl bei Geistesgesunden als Geisteskranken vorkommt. Unter 400 Sectionsfällen Pfleger's war 75 mal Heterotopie des Kleinhirns vorhanden und diese letztere Zahl umfasste Geistesgesunde und Geisteskranke. Es bleibt übrig, auf demselben Wege weiter zu untersuchen, wie sich die Heterotopie im Grosshirn, Rückenmark u. s. w. zur Function verhält, und zwar wird darauf zu achten sein, ob die Heterotopie ganz irrelevant ist, ob sie Störung der Function bedingt oder ob sie nur prädisponirend für Erkrankungen wirkt.

[1]) Archives de Neurologie. I. p. 353.
[2]) l. c.

VI.

Zur Casuistik und Entwickelung der Hirnlipome.

Von Dr. Taubner in Neustadt in W.-Pr.

Bei der Section eines Pfleglings der Neustädter Provinzial-Irrenanstalt, der schon intra vitam durch die Form seiner Geistesstörung und durch gewisse körperliche Krankheitserscheinungen das ärztliche Interesse erregt hatte, fand sich neben anderen Befunden ein Lipom in der Hirnsubstanz. Sind nun intracranielle Tumoren[1]) nicht gerade eben selten — am häufigsten findet man Sarcome, Gliome, Tuberkel, Gummata, Cysticerken und Ecchinokokken — so ist doch die eben erwähnte Geschwulstart nur einige wenige Mal gefunden worden, ein Umstand, der die Veröffentlichung des nachstehenden Krankheitsverlaufs rechtfertigen möge.

G. H., Landwirth, ist am 5. Januar 1864 geboren. Der Vater sowohl wie die Mutter, sowie drei von seinen sechs Geschwistern waren vorübergehend oder sind noch psychisch krank, es liegt also bei H. eine hochgradige erbliche Belastung vor. Er hat sich indess, abgesehen von einem auffallend ruhigen Temperamente und zurückhaltendem Wesen im Verkehr mit Fremden geistig und körperlich normal entwickelt und ist auch, ohne eine erhebliche Krankheit überstanden zu haben, zum Militär ausgehoben worden. Auf eine nicht näher festzustellende Art und Weise und zu einer ebenfalls nicht bekannten Zeit hat er sich einmal am Hinterkopf eine grössere Wunde zugezogen, die über der Linea semicircularis superior verläuft, eine Länge von 3 cm hat und an der breitesten Stelle 1½ cm misst. Dass diese Verletzung von irgend nennenswerthen Folgeerscheinungen begleitet gewesen, ist Niemand bekannt. Mitte Juni 1885, in einem Alter von 21½ Jahren also, wurde H. plötzlich psychisch erregt, derart, dass er unaufhörlich in verwirrter Weise laut und schnell sprach, grosse motorische Unruhe zeigte, in der er um sich schlug und Sachen zertrümmerte, ferner dadurch, dass er nur wenig Nahrung zu sich nahm, sich öfter verunreinigte, wenig oder gar nicht schlief. Dabei war seine Stimmung bald zornig, bald heiter. Nach circa dreiwöchentlicher Dauer der Krankheit wurde er in einem Zustande von maniakalischer Ver-

[1]) Ladame, Hirngeschwülste. Würzburg 1865. — Bernhard, Hirngeschwülste. Berlin 1881. — Virchow-Hirsch, Jahresberichte ff.

wirrtheit am 3. August 1885 in die Provinzial-Irrenanstalt zu Neustadt W.-Pr. aufgenommen.

Status praesens: H. ist von sehr kräftigem Körperbau, sein allgemeiner Ernährungszustand ist sehr gut. Die Kopfbildung ist brachycephal, die Stirn niedrig und relativ schmal, die Ohrläppchen sind wenig differenzirt, das Kopfhaar ist dicht und borstig. Es finden sich keinerlei Differenzen in der Innervation beider Körperhälften, es besteht keine Sprachstörung, keine Ataxie. Die inneren Organe sind ebenfalls ohne Anomalie. Die Pupillen bleiben bei auffallendem Lichte anormal erweitert, ihre Reaction ist etwas träge. Die Gesichtsmusculatur erscheint etwas gespannt, das Gesicht selbst zeigt sehr auffallende allgemeine Röthung. Zahlreiche kleine Pusteln mit geröthetem Hofe finden sich an Hals, Brust, Rücken und an den unteren Extremitäten. Dieselben sind am Halse confluirt, so dass derselbe dadurch diffus roth gefärbt ist. Die Zunge ist belegt und zittert etwas, die Stimme ist heiser. Die Herztöne sind rein, aber schwach; der Puls regelmässig, mittelvoll und über die Norm frequent. Die oben erwähnte Narbe am Hinterkopf zeigt keine grössere Wärme noch Hautröthung in ihrer Umgebung, es bestehen keine ausstrahlenden spontanen Schmerzen von ihr aus, ebenso wenig lassen sich Reflexe von ihr auslösen. Ausserdem ist sie über dem Knochen verschieblich. Die Aufenthaltszeit des H. in der Anstalt bis zu seinem am 17. November 1886 daselbst erfolgten Tode lässt sich am übersichtlichsten in folgende Perioden eintheilen:

1) 3. August 1885 bis 10. November 1885:

Der Erregungszustand geht nach und nach in Beruhigung über, die Verwirrtheit bleibt bestehen. Kopf sichtlich anhaltend stark geröthet. Oefters Nasenbluten, Pulsfrequenz stets erhöht. Kein Fieber. Die Pupillen werden eng und starr.

2) 10. November 1885 bis 1. März 1886:

Die Beruhigung hält an, Patient beschäftigt sich regelmässig mechanisch auf dem Felde und nimmt körperlich recht zu. Die Verwirrtheit besteht fort, von einzelnen klareren Tagen unterbrochen. Die Pupillen erweitern sich kaum im Dunkeln, die Kopfhyperämie besteht fort, ist jedoch weniger intensiv.

3) 1. März 1886 bis. 8. März 1886:

Es tritt plötzlich ängstliche Erregung ein. Die Pupillen erweitern sich. Die Kopfhyperämie nimmt sichtlich zu, der Puls ist 100 Schläge in der Minute überschreitend. Daneben lässt sich eine leicht fieberhafte Stomato-Pharyngitis feststellen. Am 4. März tritt früh starkes Nasenbluten ein, wonach der ängstlich benommene Zustand etwas nachlässt. Am Nachmittage macht sich eine durch lallende Sprache und Behinderung beim Schlucken charakterisirte vorübergehende Lähmung der Schlund-Zungenmusculatur bemerkbar, während dergleichen Lähmungserscheinungen am ganzen übrigen Körper nicht nachzuweisen sind.

4) 8. März 1886 bis 6. September 1886:

Die Körpertemperatur ist normal geworden, die körperlichen Functionen gehen ohne Störung von statten. Patient spricht aber kein einziges

Wort mehr und bekundet in seinem Wesen hohen Stupor. Er arbeitet indess regelmässig in mechanischer Weise. Daneben ist er leicht ängstlich. Die Kopfhyperämie bleibt bestehen. Die Pupillen sind jetzt eng und starr im Gegensatz zu der seitherigen Weite.

5) 6. September 1886 bis 24. September 1886:

Es tritt ein leicht fieberhafter Zustand ein. Ausser den Symptomen eines Status gastricus sind objective Erscheinungen indess nicht vorhanden. Die Kopfhyperämie ist wieder sehr stark, der stuporöse Zustand besteht weiter. Einmal spricht er: „geben Sie mir ein Töpfchen Wasser". Die Pupillen sind unverändert eng und starr.

6) 24. September 1886 bis 21. October:

Er ist ruhig, geht täglich wieder zur Arbeit, spricht aber kein Wort. Pulsfrequenz und Temperatur sind normal. Andauernd besteht leicht ängstliches Wesen, die Kopfhyperämie ist mässig stark, die Pupillen sind eng und starr.

7) 21. October 1886 bis 17. November:

Die Kopfhyperämie nimmt schnell, fast plötzlich zu, der Kopf glüht. Die Pupillen erweitern sich bis auf's Aeusserste und verengern sich auch nicht bei auffallendem Lichte. Die ängstliche stuporöse Stimmung schlägt in eine sehr ausgelassene, heitere um. Er lacht viel, spricht aber nur einige unverständliche Worte. Vorübergehend macht sich starker Schleimfluss aus der Nase bemerkbar. Am 25. October tritt das ideenflüchtige Schwatzen, wie es im Anfang bestand, auf und bleibt bestehen. Am 14. November wird sein Gang taumelnd, wie der eines Betrunkenen; er wälzt sich mehrmals ruckartig um seine Längsaxe bald nach rechts, bald nach links, ohne dass eine Richtung bevorzugt erschien und ohne dass eine bestimmte Regelmässigkeit zu constatiren gewesen wäre. Gleichzeitig stellt sich hohes Fieber ein und unter den Erscheinungen einer Pleuropneumonie erfolgt der Tod am 17. November.

Die Section, 18 Stunden post mortem ausgeführt, ergiebt Folgendes: Guter allgemeiner Ernährungszustand. Hirngewicht einschliesslich der weichen Häute 1480,0 g. Sehr starke Hyperämie der Hirn- und Rückenmarkshäute, sehr starke Blutfüllung und sehr starke Erweiterung der Gefässe der Hirnsubstanz einschliesslich der grossen Marklager, die ein auffallend röthliches Aussehen haben. Die Hirnsubstanz ist durchweg sehr derb, von fast lederartiger Consistenz. Auf der Grenze des rechten Vierhügelpaares und der Proc. cerebelli ad corp. quadrig. drängt sich eine haselnussgrosse gelbliche Geschwulst von praller Consistenz aus der Tiefe an die basale Hirnoberfläche heraus. Ferner findet sich totale Pneumonie und exsudative Pleuritis der linken Seite, sowie Endocarditis fibrosa an der Valvula mitralis; schliesslich starkes Lungenödem. Bei näherer Betrachtung des Tumors zeigt sich derselbe an seiner freien Oberfläche von einer bindegewebigen Hülle umgeben, in der einige ziemlich stark entwickelte Gefässe verlaufen. Er ist makroskopisch scharf von dem ihn umgebenden Hirnparenchym geschieden, bildet also ein kleines abgeschlossenes

Ganzes für sich. Der Tumor wurde nun nebst der näher ihn umgebenden Hirnmasse in Müller'scher Lösung und Spiritus absolutus nach Weigert's Vorschrift gehärtet und unter Spiritus absolutus mit dem Mikrotom in eine Reihe fortlaufender feiner Schnitte zerlegt. Diese wurden nach der Weigert'schen Methode mit Hämatoxylin gefärbt und in Canadabalsam eingelegt. Durch die combinirte makro- und mikroskopische Untersuchung wurden darauf folgende nähere Einzelheiten festgestellt: Der Tumor misst in sagittaler Richtung 11 mm, in frontaler 13 mm. Seine Höhe beträgt 7 mm. Er hat augenscheinlich seine Entwickelung an der hinteren Grenze des rechten hinteren Vierhügels genommen, unter dem grauen Bodenbelag des IV. Ventrikels zwischen Bindearm und hinterem Längsbündel. Sein Wachsthum ist in sagittaler Richtung erfolgt, augenscheinlich mit Bevorzugung der Richtung von vorn nach hinten. Dabei hat er auf die rechte Hälfte des IV. Ventrikels eine Compression ausgeübt, so dass die daselbst befindlichen Gebilde tiefer stehen, als links. Zum Schwinden gebracht hat er die obere, nach dem Bindearm zu gelegene Hälfte des grauen Belags vom IV. Ventrikel vollkommen, die untere Hälfte nur zum Theil, ferner die Spitze des Bindearms und die des hinteren Längsbündels. In der Vereinigungszone dieser drei Gewebspartien — die mikroskopische Betrachtung gestattet diese nähere Präcisirung — hat er das Centrum seiner Entwickelung gehabt. Histologisch erwies sich der Tumor als ein reines Lipom, aus charakteristischen Fettzellen bestehend, die durch bindegewebige, schärfer contourirte Stränge mit eingelagerten Kernen ein regelmässiges Felderconglomerat darstellten.

Rindfleisch[1]) betrachtet die Polysarkie, die allgemeine Fettsucht als eine fettige Infiltration des im Körper vorhandenen Bindegewebes, das Lipom als eine fettige Infiltration einer bindegewebigen Neubildung, die aus eigenen Mitteln, also durch Hyperplasie entstanden ist und weiter wächst. Die Bindegewebssubstanz im Gehirn- und Rückenmark, seiner Zeit durch Virchow in ihrer Existenz als unzweifelhaft festgestellt, vorher bekanntlich mehrfach bestritten, zeigt nun aber doch vom gewöhnlichen Bindegewebe mancherlei Abweichendes. Gierke[2]) beschreibt dieselbe neuerdings als eine homogene, structurlose Masse, die unter anderem $\frac{1}{5}$ der Grosshirnrinde bildet und besonders stark im Boden des IV. Ventrikels und in der Subst. gelatinosa centralis entwickelt ist. Eine noch neuere Arbeit über dieselbe rührt von Petrone[3]) aus Turin her, die er im Laboratorium von Bizzozero über die Neuroglia ausführte. Speciell die Neu-

[1]) Rindfleisch, Path. Histologie. 3. A. Abb. S. 117 u. 120.
[2]) Gierke, Archiv für mikr. Anat. 1885.
[3]) Petrone, Ital. lomb. medic. Zeitung. 1886.

roglia des Pons und der Crura cerebelli ad pontem besteht nach ihm aus „sternförmigen, meist in die Länge gezogenen Bindegewebszellen, die überall mit den Blutgefässwandungen zusammenhängen“. — In den Crura cerebelli ad pontem sind diese Bindegewebszellen „mit sehr langen Fortsätzen“ versehen. Die Hyperplasie nun der Hirnbindesubstanz mit consecutiver grösserer oder geringerer Vernichtung der nervösen Elemente nannte man das Gliom[1]) — die dem Gehirn eigenthümliche Geschwulstform, die meist ohne scharfe Grenze in die eigentliche Gehirnsubstanz übergeht und so den Eindruck der Infiltration macht (Wernicke, Gehirnkrankheiten). Das Bild der Infiltration zeigte der Tumor — wie wieder dies die mikroskopische Betrachtung ergab — nun auch an der Uebergangsstelle in das normale Gewebe, wobei er in seinen histologischen Elementen aber auch hier deutlich als Lipom charakterisirt war. Bernhard hat 2 Fälle von Hirnlipom in seiner Sammlung aufgeführt: 1) Einen multiplen Fall, in welchem ein Lipom zwischen dem rechten Bulbus olfactorius und Fissura interlobularis sich vorfand neben 2 Lipomen vom Balken ausgehend. 2) Ein Lipom, das mit ¾ seiner Fläche auf den Corp. quadrigemina und dem Corp. geniculatum rechts aufsass. Virchow-Hirsch berichten über 3) ein Lipom des Plexus choroideus. 4) Wernicke hat die Notiz: „Als seltene Geschwulstform ist zu erwähnen das Lipom, mit Vorliebe vom Balken ausgehend, einige Mal multipel gefunden.“ 5) Rindfleisch sagt: „In seltenen Fällen sind kleine Lipome auf der Innenfläche der Dura mater und am Ependym der Ventrikel beobachtet worden.“ 6) Dazu unser Fall, der sich dem unter 2) erwähnten anreiht. Der Umstand nun, dass die beobachteten wirklichen Hirnsubstanzlipome an einer ziemlich eng begrenzten Prädilectionsstelle sassen, dass Lipome ferner direct von den Hirnhäuten oder von eingebuchteten Taschen derselben ausgingen, die Resultate Petrone's über die eigenartige Beschaffenheit der Neuroglia an bestimmten Hirnregionen, alles dies zusammen drängt zu der Annahme, dass zur Entwickelung eines Lipoms innerhalb der Hirnmasse eine eigenartig präformirte Art der Hirnzwischensubstanz erforderlich ist, die sich histologisch vielleicht den Bindegewebs-

[1]) Lemcke, Ueber Gliome. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. XXVI. S. 525.

zügen der Hirnhäute anschliesst und vielleicht die Interspatien zwischen den einzelnen grösseren Gewebspartien erfüllt. Nur Vermuthungen kann man im vorliegenden Falle hegen darüber, was das wahrscheinlich irritative Moment zur Entwickelung des Tumors gewesen ist. Sicher lag ja bei H. eine hohe Reizempfänglichkeit seitens des Gewebes des Centralnervensystems vor. Von länger wirksam gewesenen schädlichen Momenten ist indess nichts bei ihm bekannt, man müsste denn bei seinem damaligen Alter von 21½ Jahren noch die Pubertät in Anschlag bringen. Ein Trauma hat sicher einmal auf das Schädelinnere eingewirkt, das beweist die ausgedehnte Narbe am Hinterkopf. Aber, wenn auch gerade das Trauma durchaus keine untergeordnete Rolle als Ursache für Hirnneoplasmen spielt, so ist es hier als Ursache doch nur nicht auszuschliessen. Die Frage nach dem irritativen Moment muss also eine offene bleiben. Betrachten wir nun die Symptome, die der Tumor bei Lebzeiten zur Erscheinung bringen konnte, so ist vor Allem die andauernd so sehr in Erscheinung getretene Hyperämie des Kopfes zu erwähnen. Durch die Section wurde dazu noch festgestellt, dass eine sehr auffallende Erweiterung aller Gefässe in der Hirnsubstanz vorhanden war. Dieser Umstand erinnert an die Versuche von Owsjannikoff[1]), die derselbe an der Medulla oblongata von Kaninchen anstellte und denen Meynert in seiner „Psychiatrie“ volle Anerkennung zollt. Owsjannikoff fand nehmlich, dass bei der schichtweisen Abtragung des Hirnstammes schon oberhalb der Brücke der Blutdruck in einem der A. carotis eingefügtem Manometer sinkt. Er kam zu der Ueberzeugung, dass im grauen Boden des IV. Ventrikels, unmittelbar hinter den Vierhügeln anfangend und bis 4—5 mm oberhalb von der Spitze des Calamus scriptorius verlaufend, ein vasomotorisches Centrum liege, nach dessen Zerstörung ein allgemeines Sinken des artiellen Blutdrucks und eine sichtliche Erweiterung der kleinen Körperarterien eintreten. Unser Tumor hatte nun unter andern einen Theil des grauen Bodenbelags vom IV. Ventrikel an der beschriebenen Stelle zerstört. Was Owsjannikoff also bei Kaninchen constatirte, wäre somit in diesem Falle beim Menschen plausibel gemacht. Ob die übrigen noch vorgekommenen vorübergehenden Reiz- und Läh-

[1]) Owsjannikoff, Bericht d. sächs. Gesellsch. d. Wiss. 1871.

mungserscheinungen einzelner Hirnnerven, so des N. oculomotorius namentlich, des N. glossopharyngeus, des N. vagus (?) — Herzpalpitationen, Angst —, der starke Schleimfluss der Nase, direct oder erst in zweiter Linie auf das Vorhandensein des Tumors zurückzuführen sind, bleibe dahingestellt, ebenso ob die abnormen Körperjactationen als Folge des in Mitleidenschaft gezogenen rechten Kleinhirnstiels zu betrachten sind. Einer der am meisten gefährdeten Nerven, der N. trochlearis dexter, ist auffallender Weise ohne jeden Schaden davongekommen, obwohl er seiner Lage nach am ehesten dazu disponirt erscheinen musste und auch unzweifelhaft eine starke Dehnung erfahren hat.

Nachtrag.

Virchow — die krankhaften Geschwülste — war dem Verfasser erst später zugänglich. I. Band, Berlin 1863, S. 386 u. f. sind bei ihm 6 sichere Fälle Hirnlipom angeführt, die der Pia mater als Matrix im Wesentlichen zuzuschreiben sind. In der Rhaphe des Corpus callosum und des Fornix (B. Reinhardt, Pathol.-anat. Unters., herausgeg. von Leubuscher. Berlin 1852. S. 10) ist Fett ohne besonders grosse Abweichung constatirt, ebenso einige Mal stärkere Entwickelung dieses[1]). Von den erwähnten 6 Fällen finden sich 4 an der Hirnbasis auf einem Terrain zwischen Chiasma nn. optic. und Medulla oblongata mehr oder weniger in der Mittellinie, 2 in der Rhaphe des Corp. callosum.. Wallman und Häckel (dieses Archiv Bd. XIV. S. 272) haben die Plexus choroidei als ähnlich fettenthaltend erkannt. Cf. Fall 3.

[1]) Cf. dazu 1) und 4).

VII.

Die Bedeutung der Sehhügel auf Grund von experimentellen und pathologischen Daten.

Von Prof. W. Bechterew aus Kasan.

Ende des Jahres 1882 überlegte ich den Plan einer experimentellen Bearbeitung des Mechanismus, vermittelst dessen die sogen. affectiven oder Ausdrucksbewegungen ausgeführt werden. Ich beabsichtigte dabei in möglichst genauer Weise die Localisation derjenigen Centralgebiete festzustellen, deren Betheiligung an dem Zustandekommen der Ausdrucksbewegungen als nothwendig erachtet werden muss.

Bei diesen Untersuchungen stellte es sich heraus, dass die hervorragendste Rolle in dieser Hinsicht den Sehhügeln zufällt. In Folge dessen waren alle meine späteren Forschungen fast ausschliesslich auf das Studium der Function dieser Gebilde gerichtet, welche bisher einen der dunkelsten Abschnitte in der Physiologie des Nervensystems ausmachte.

Als Ergebniss dieser Forschungen erscheint vorliegende Abhandlung, die also die Darstellung experimenteller Daten enthält, welche die Function und Bedeutung der Sehhügel aufklären. Ich habe auch vorhandene Thatsachen und Beobachtungen aus der Pathologie des Menschen nicht ausser Acht gelassen, soweit dieselben zu bezeichnetem Gegenstand in Beziehung stehen; sie sind am Schluss der Arbeit angeführt. Allein der Wunsch, die Darstellung nicht in die Länge zu ziehen, bewog mich, die Uebersicht klinischer Thatsachen möglichst gedrängt zu fassen, wobei selbstverständlich eine eingehendere Analyse aller in der Literatur verzeichneter Fälle mit Affection der Sehhügel vermieden werden musste.

Zur Bequemlichkeit der Darstellung schicke ich dem Hauptinhalt vorliegender Arbeit einige allgemeine Bemerkungen voraus, welche die Ausdrucksbewegungen im Allgemeinen und ihre Aeusserungsweise bei einigen Thiergattungen im Besonderen betreffen.

Ueber affective oder angeborne Ausdrucksbewegungen.

Mit der Benennung „Ausdrucksbewegungen“ bezeichnet die Psychologie diejenigen complicirten Aeusserungen der Bewegungssphäre, welche zur gegenseitigen Verständigung verwandter Geschöpfe dienen, indem sie die Aeusserung verschiedenartiger Seelenzustände vermitteln. Aber im physiologischen Sinne kann eine solche Benennung nicht als passend gelten, da dieselbe offenbar die verschiedenartigsten Bewegungen umfasst, — sowohl willkürliche und zweckmässige, die in Folge lang währender Uebung gewohnheitsmässig geworden sind, als auch unwillkürliche, auf welche der Wille gar keinen oder nur sehr geringen Einfluss besitzt. So kann man z. B. das Nicken des Kopfes, welches die bejahende oder verneinende Beziehung unseres Denkprozesses zu gegebenen Bedingungen ausdrückt, zweifelsohne als eine Bewegung betrachten, die anfänglich vollkommen willkürlich war und nur durch oftmalige Ausübung so angewöhnt ist, dass sie von uns bei jeder passenden Gelegenheit ausgeführt wird. Die articulirte Sprache, als eine zum Ausdruck der verschiedenartigsten psychischen Prozesse dienende Bewegung, beruht aller Wahrscheinlichkeit nach in ihrer Grundlage vorzüglich auch auf einem willkürlichen Act, der bei seiner ursprünglichen Entwickelung lang andauernder Uebung bedarf, in welcher die Imitation, wie bekannt, immer eine bedeutende Rolle spielt. Andere Ausdrucksbewegungen dagegen, wie verschiedene unter dem Einflusse von Gemüthsbewegungen hervorgebrachte Laute, das Aufrichten der Kopfhaare beim Erschrecken, das Erröthen des Gesichts als Zeichen der Scham, das Weinen, Lachen und andere mannichfaltige mimische Bewegungen des Gesichts als Ausdruck verschiedenartiger Gemüthszustände, hauptsächlich verschiedener Affecte (Freude, Zorn, Kummer, Gram u. s. w.), beruhen weder auf Imitation, noch auf Gewohnheit oder Uebung. Diese Bewegungen sind mit wenigen Ausnahmen von unserem Willen ganz unabhängig. Sie kommen jedesmal zu Stande, wenn in unsere Bewusstseinssphäre irgend welche einen gewissen Spannungsgrad besitzende Empfindungen und Gefühle eindringen.

In Berücksichtigung dieser Thatsachen ist schon a priori anzunehmen, dass diese letzteren Bewegungen, die auf Grund

einer angebornen Organisation erfolgen, vermittelst eines besonderen Mechanismus zu Stande kommen, der mit dem der Uebertragung und Ausführung willkürlicher Impulse vorstehenden Nervenbahnensystem in keiner directen Verbindung stehe. Abgesehen davon können zu Gunsten einer solchen Anschauung noch folgende Angaben beigebracht werden:

1. Fast alle bezeichneten Bewegungen stehen in der innigsten Beziehung zu gewissen Arten von Empfindungen; viele derselben entstehen nicht selten unmittelbar unter dem Einfluss peripherischer Reize und zwar mit solcher Gewalt, dass wir dieselben durch Willensanstrengung weder zu unterdrücken, noch zu hemmen im Stande sind (Bewegungen des Lachens beim Kitzeln, Aneinanderstemmen der Kiefer und Schreien unter dem Einfluss von Schmerzempfindungen u. s. w.).

2. Es ist bekannt, dass der grösste Theil dieser Bewegungen von solchen Erscheinungen begleitet wird, auf welche der Wille gar keinen oder nur sehr geringen Einfluss besitzt (vasomotorische Erscheinungen, Beschleunigung oder Verlangsamung der Herzthätigkeit und Respiration, secretorische Absonderungen, Veränderungen in der Thätigkeit excretorischer Organe, wie der Harnblase und des Mastdarms).

3. Einige Ausdrucksbewegungen, wie die mimischen Bewegungen des Mundes und der Nase, haben eine solche Aehnlichkeit mit ächten Reflexen, dass sie so zu sagen als ihre Wiederholung gelten können. Hier ist auch die Beständigkeit zu erwähnen, mit welcher Ausdrucksbewegungen unter der Einwirkung bestimmter Empfindungen und Gefühle bei verschiedenen Individuen und sogar bei verschiedenen Völkerstämmen geäussert werden.

Endlich 4. wissen wir, dass viele dieser Bewegungen schon so zu sagen an der Schwelle des bewussten Lebens existiren, indem sie von den ersten Augenblicken des extrauterinen Lebens des Individuums an geäussert werden, wo von bewussten willkürlichen Impulsen gar keine Rede sein kann. Andere dieser Bewegungen erscheinen jedenfalls viel früher, als die mehr complicirten willkürlichen Acte.

Diese Thatsachen bewegen mich, aus der allgemeinen Kategorie der Ausdrucksbewegungen eine ganze Gruppe solcher auszusondern, deren Hauptcharakteristik in dem Fehlen jeglicher

Willkürlichkeit besteht. Zum Unterschied von den zweckmässigen oder willkürlichen Ausdrucksbewegungen nennen wir sie affective oder angeborne Ausdrucksbewegungen[1]).

Letztere werden fast bei allen Wirbelthieren angetroffen und dienen hauptsächlich zum Ausdruck von Gemüthsbewegungen oder Affecten, während die willkürlichen Ausdrucksbewegungen, die zu ihrer höchsten Entwickelungsstufe beim Menschen gelangen, vorzüglich zur Aeusserung ruhiger Gedanken- und Vorstellungsreihen bestimmt sind. Zweifelsohne besitzen auch einige höhere Thiere, besonders von den gezähmten, die Fähigkeit, ihre Vorstellungen vermittelst solcher Bewegungen einigermaassen zum Ausdruck zu bringen, die auf willkürlichen Impulsen beruhen. Aber jedenfalls sind die meisten Ausdrucksbewegungen gesammter Thiere ebenso unwillkürlich, wie beim Menschen das Lachen, Weinen, Schmerzgeschrei u. s. w., indem sie in der That nur zum Ausdruck von Gemüthsbewegungen dienen.

In nachstehender Darstellung werden wir ausschliesslich die angebornen Ausdrucksbewegungen berücksichtigen.

Die Ausdrucksweisen einiger Thiergattungen.

Es liegt uns jetzt ob, diejenigen Ausdrucksweisen zu besprechen, die in der Folge den Gegenstand unserer Beobachtungen an operirten Thieren ausmachen werden. Ohne auf besondere Vollständigkeit unserer Beschreibung Anspruch zu erheben, beschränken wir uns hier auf ganz allgemeine Bemerkungen, betreffend die Gefühlsäusserungen vorzüglich derjenigen Thiere, die uns als Versuchsobjecte dienten.

[1]) Viele Autoren gebrauchen für die meisten der von uns „angeborne" genannten Ausdrucksbewegungen die Bezeichnung „Psychoreflexe". In der That wird diese Benennung einigermaassen dadurch gerechtfertigt, dass die meisten der bezeichneten Bewegungen auf rein reflectorischem Wege angeregt werden können; doch halte ich trotzdem diesen Namen für nicht ganz glücklich gewählt. Zur hauptsächlichen Charakteristik dieser Bewegungen dient weniger der Umstand, dass sie auf reflectorischem Wege hervorgerufen werden können oder an und für sich mit reflectorischen Bewegungen Aehnlichkeit besitzen, als vielmehr die Eigenschaft, dass sie, wie erwähnt, ganz unwillkürlich unter dem Einfluss bestimmter Veränderungen in unserem Vorstellungsinhalt, besonders unter dem Einfluss von Gemüthsbewegungen, angeregt werden.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass das Ausstossen von Lauten bei den verschiedensten Thieren eines der hauptsächlichsten Mittel zur Gefühlsäusserung bildet. Bei einigen niederen Thieren, z. B. den Fröschen, kennen wir beinahe gar keine anderen Ausdrucksbewegungen ausser der Stimmäusserung, welche von diesen Thieren zur Kundgebung sowohl ihrer guten Laune, als der schmerzhaftesten Empfindung benutzt wird.

In der That, wenn an einem warmen Sommerabend ein Chor von Fröschen sich hören lässt, wie Goltz bemerkt, nimmt man nicht ohne Grund an, dass die Bewohner des Sumpfes dadurch ihre angenehme Stimmung kundgeben. Es dient diesen Thieren die Stimme anscheinend zum gewohnten Ausdrucksmittel angenehmer Empfindungen. Ferner benutzen die Frösche unzweifelhaft ihre Stimme während der Brunstzeit, indem sich Mitglieder beider Geschlechter gegenseitig anrufen. Im Anfang des Frühlings hörte ich nicht selten ein solches gegenseitiges Zurufen zwischen Männchen und Weibchen, die in verschiedenen Gefässen eingeschlossen waren. Ausserdem ist es bekannt, dass es leicht gelingt, den Frosch zur Stimmäusserung zu bringen, indem man das Thier längs dem Rücken mit zwei benässten Fingern streichelt. Andererseits werden starke schmerzhafte Empfindungen, wie Quetschung eines Fusses, beim Frosch auch nicht selten von einer Stimmäusserung begleitet, die in diesem Fall einen etwas verschiedenen Ton annimmt. Allerdings zeichnet sich die Stimme des Frosches durch grosse Eintönigkeit aus.

Bei höheren Wirbelthieren, wie bei Vögeln und Säugethieren, bietet die Stimme ein noch wichtigeres Mittel für das Ausdrücken ihrer Empfindungen, was schon aus dem Umstand ersichtlich wird, dass diese Thiere zur mannichfaltigen Aeusserung ihrer Stimme befähigt sind.

Der Gesang der Vögel ist anscheinend stets mit angenehmen Empfindungen verbunden. Es ist auch bekannt, dass diese Thiere sich gegenseitig anrufen, hauptsächlich zur Brunstzeit; das Männchen sucht nicht selten das Weibchen durch seinen angenehmen Gesang zu gewinnen. Aber auch bei plötzlicher Schmerzempfindung schreien viele dieser Thiere auf; erschreckt, stossen sie nicht selten lautes Wehgeschrei aus, worin ihr aufgeregter Zustand sich äussert.

Von den gezähmten Vögeln benutzen die meisten auch oft ihre Stimme um ihre Gefühle auszudrücken. Unsere Haushühner begrüssen bei ihrem frühen Erwachen mit ihrer Stimme das Erscheinen der Helligkeit. Sie beantworten den Ruf des Hahnes, gackern ängstlich in Ansicht eines herniederstürzenden Habichts und stossen oft heftiges Geschrei aus, wenn ihnen Gefahr droht oder sie erschreckt sind.

Es ist leicht, wie ich mich überzeugt habe, diese Thiere durch verschiedenartige peripherische Reize zur Aeusserung ihrer Stimme anzuregen. Beim Streicheln des Rückens und besonders beim Ergreifen der Federn in dieser Gegend, auch beim Ergreifen der Schweiffedern stossen die meisten unserer Hühner eigenthümliche Laute aus; andererseits lassen sie bei heftigen Schmerzreizen, auch bei raschem Ergreifen der Haut am oberen Theil des Halses oder in der Nackengegend mit zwei Fingern, bei Kitzeln an den Seitentheilen des Rückens (im Besonderen der Axillargegend) nicht selten höchst scharfe Schreie hören.

An lebhaften Tauben gelingt es auch zuweilen eigenthümliche, einem kurzen Girren ähnliche Laute hervorzurufen, sowohl bei raschem Ergreifen der Federn in der Nackengegend, als auch unter dem Einfluss heftiger und plötzlicher schmerzhafter Reize. Tauben und Hühner lassen ausserdem dauernd Geschrei ertönen, wenn man sie an einem Flügel in die Luft erhebt. Dasselbe gilt wahrscheinlich auch für andere Vögelarten.

Bei den Säugethieren, von denen viele ihre Stimme zum Ausdruck sehr mannichfaltiger Empfindungen und Gefühle gebrauchen, als Freude, Schmerz, Zorn, Wuth, Schreck u. s. w., ist es am leichtesten, vermittelst heftiger peripherischer Reize Schreie hervorzulocken. Uebrigens ruft bei einigen Gattungen dieser Thierklasse, z. B. bei den Meerschweinchen, schon leises Kratzen an den Seitentheilen des Rückens eigenthümliche Laute hervor, ähnlich gezogenem und leisem Knurren; wenn man diese Thiere am Nacken ergreift, stossen sie fast immer heftiges Geschrei aus. Ebenso bringt bei Katzen, besonders bei jungen Kätzchen, gelindes Kratzen an den Seitentheilen des Rückens nicht selten Miauen und dumpfe stöhnende Laute hervor, die sich deutlich von dem durchdringenden Geschrei unterscheiden, welches diese Thiere bei allen mehr oder wenigen heftigen Schmerzreizen er-

tönen lassen. Andererseits wird bei der Katze Streicheln des Rückens, wie bekannt, von Brummen begleitet. Auch junge Hündchen bellen und winseln zuweilen beim leisesten Kratzen an den Seitentheilen des Rückens.

Es ist schwer, mit Bestimmtheit zu sagen, welche Bedeutung der Umstand haben kann, dass anscheinend reine Tastreize an gewissen Stellen des Körpers bei vielen Thieren von deutlicher Stimmäusserung begleitet werden. Wir können hier nur darauf hinweisen, dass auch beim Menschen eine analoge Erscheinung in dem lauten Lachen hervortritt, welches durch Kitzeln, besonders an den Seitentheilen der Brust und in der Axillargegend, hervorgebracht wird.

Die meisten Wirbelthiere, vielleicht nur die niedrigsten Typen ausgenommen, besitzen die Fähigkeit, ausser der Aeusserung ihrer Stimme noch eine Menge anderer Ausdrucksbewegungen auszuführen. Einige dieser Bewegungen werden auch von Lauten begleitet, die jedoch nicht durch Vermittelung der Stimmorgane zu Stande kommen. Zum Beispiel von den zu Versuchen benutzten Thieren lassen Tauben im Falle starker Misshandlung ein besonderes Klopfen in der Brust hören. Kaninchen klopfen heftig mit ihren Pfoten an den Boden, wenn sie ärgerlich werden. Dasselbe Verfahren benutzen sie, wie bekannt, um ihre Gefährten anzulocken.

Ferner gehört zu den verbreiteten Ausdrucksbewegungen der Vögel sowohl, als der Säugethiere Erheben der Hautbedeckungen, was am öftesten in zornmüthigen Zuständen geschieht[1]). Erinnern wir uns an die Hahnenkämpfe, während welcher die sichelförmigen Halsfedern der Gegner sich fächerartig aufrichten. Eine brütende Henne, durch einen ihr sich nähernden Hund aufgebracht, wirft sich demselben mit Geschrei entgegen, indem alle Federn ihres Rumpfes und Halses sich erheben, der Schwanz ausgebreitet und nach oben gerichtet, die Flügel halb zurückge-

[1]) Viele Amphibien und Reptilien, die nicht über Hautbedeckung oder Muskeln für Aufrichtung derselben verfügen, besitzen anstatt dessen die Fähigkeit, sich durch Luft aufzublasen. Diese Erscheinung, die auch den Fröschen eigenthümlich ist, wird von Darwin in treffender Weise dem Aufrichten der Hautbedeckungen höherer Thiere an die Seite gestellt (Darwin, Ueber den Ausdruck der Empfindungen).

schlagen werden[1]). Ein ähnliches Aufrichten der sichelförmigen Halsfedern gelingt es auch während des geschlechtlichen Actes der Haushühner wahrzunehmen. Wenn der Hahn einem Weibchen auf den Rücken springt und mit seinem Schnabel dessen Haut in der Nackengegend fest erfasst, so neigt die Henne immer mit einem heftigen Aufschrei ihren Kopf zum Boden und breitet Schwanz und Flügel ein wenig aus, wobei zugleich auch ein Aufrichten der Halsfedern bemerkt wird. Schliesslich wird ein Aufrichten der Federn an Vögeln auch unter vielen anderen Bedingungen beobachtet. Es ist bekannt, dass wenn die Federn an einem Huhn stark aufgewühlt werden, dasselbe sie an der ganzen Körperoberfläche aufrichtet, bevor es sie schüttelt.

Aufrichten des Felles am Rücken stellt bei vielen Hausthieren (Katzen, Hunden u. a.) anscheinend am öftesten unter dem Einfluss von Zorn oder Angst sich ein und lässt sich dasselbe am leichtesten durch heftige und oftmalige Schmerzreize hervorrufen.

Beim Menschen bietet bekannterweise eine ähnliche Erscheinung die sogen. Gänsehaut, die sowohl durch Angst als durch Kälte hervorgebracht wird. Bei starkem Erschrecken stehen zuweilen auch die Haare am Kopf zu Berge.

Eine nicht weniger verbreitete Ausdrucksbewegung sind bei den Säugethieren unzweifelhaft Bewegungen der Ohren; nur beim Menschen, den höheren Affen und einigen Wiederkäuern dienen die Ohren fast gar nicht zu Ausdrucksbewegungen. Bei den meisten anderen Säugethieren jedoch „dient“, nach Darwin's Bemerkung, „eine leichte Veränderung in der Stellung der Ohren als sicherstes Zeichen einer Veränderung der Stimmung, wie man täglich an Hunden sich überzeugen kann“. Aufrichten der Ohren (Ohrenspitzen) ist bekannterweise am öftesten ein Ausdruck von Aufmerksamkeit. Zurücklegen der Ohren dagegen und Anziehen derselben an den Kopf gilt bei allen Carnivoren mit Recht als Zeichen böser Laune. Aber auch heftiger Schreck wird bei vielen Hausthieren (Hunden, Katzen und Meerschweinchen) von raschem Andrücken der Ohren begleitet. Letztere Bewegung lässt sich bei diesen Thieren ebenfalls reflectorisch durch plötzliches Anblasen der Gesichtsgegend hervorbringen.

[1]) Eine schöne Abbildung einer Henne in dieser Pose findet man bei Darwin a. a. O.

Viele Säugethiere sind bekannterweise auch befähigt, verschiedene Gemüthsbewegungen durch charakteristische Gebärden im Gesicht auszudrücken: Ratten, Katzen, Hunde und viele andere Thiere fletschen die Zähne, wenn sie zornig sind. Ein ähnliches Zähnefletschen lässt sich bei ihnen besonders leicht durch Reizung der Gesichtshaut (Schläge mit einem Stöckchen, Kneifen, Stechen u. s. w.) hervorrufen. Bei anderer Laune führen einige dieser Thiere, z. B. Hunde, andere mimische Gesichtsbewegungen aus, die fast immer von charakteristischen Bewegungen des Schweifes und Rumpfes begleitet werden.

Bei den höheren Affen und beim Menschen bilden bekannterweise Veränderungen des Gesichtsausdruckes eine der gewöhnlichsten Bewegungsarten, die jede mehr oder weniger ausgeprägte Schwankung der Stimmung begleiten.

Hier haben wir nur die am meisten verbreiteten Ausdrucksweisen einiger Thiere angedeutet. Doch unterliegt es keinem Zweifel, dass viele dieser Thiere noch eine Reihe anderer Bewegungen ausführen, die Dank ihrer stereotypen Beständigkeit ebenfalls in die Kategorie der Ausdrucksbewegungen gehören. So ist es bekannt, dass das Huhn im Moment der Gefahr mit heftigem Gackern seinen Kopf hoch erhebt und sich unruhig seitwärts umsieht. Das Aufrichten des Kopfes wird an Hühnern leicht auch dadurch bewirkt, dass man sie an den Schweiffedern ergreift. Die meisten Vögel stossen, wenn sie hungrig sind, mit dem Schnabel auf den Boden und umgebende Gegenstände, sogar dann, wenn sie nichts, was ihnen zur Nahrung dienen könnte, daran bemerken. Ferner beobachtete ich, dass Meerschweinchen im hungrigen Zustande oft Kaubewegungen mit ihren Kiefern ausführen.

Ueber die reflectorische Anregung complicirter Ausdrucksbewegungen an Thieren mit abgetragenen Grosshirnhemisphären.

In Obigem haben wir versucht zu zeigen, dass viele Ausdrucksbewegungen an Thieren unmittelbar nach einem bestimmten Reiz sich einstellen. In diesen Fällen handelt es sich anscheinend um ein rein reflectorisches Zustandekommen derselben. Indess die einfache Beobachtung an gesunden Thieren ergiebt noch

nicht die Möglichkeit, die in dieser Weise hervorgerufenen Bewegungen als ächte Reflexe anzuerkennen, da hierbei doch keine absolute Beständigkeit in dem Verhältniss von Ursache und Wirkung stattfindet. An gesunden Thieren folgt eine gewisse Ausdrucksbewegung nicht obligatorisch jedesmal demjenigen Reize, durch welchen sie gewöhnlich ausgelöst wird. Im Gegentheil, bei mehr oder weniger häufiger Wiederholüng derselben Reize pflegt das Thier an dieselben sich so zu gewöhnen, dass es bald aufhört, auf dieselben mit einer bestimmten Bewegung so beständig zu reagiren, wie anfangs. Ein Huhn z. B. schreit gewöhnlich, wie wir gesehen haben, wenn man rasch seine Haut in der Nackengegend ergreift, und dieser Versuch lässt sich einige Male mit beständigem Erfolg wiederholen. Doch bald verschwindet die Beständigkeit dieser Erscheinung, und das Schreien stellt sich nicht mehr jedesmal bei derselben Manipulation ein.

Ohne Zweifel lässt sich diese Thatsache leicht dadurch erklären, dass ein gesundes Thier im Stande ist, das Eintreten einer reflectorischen Bewegung einigermaassen aufzuhalten; einen unumstösslichen Beweis dafür, dass wir es hier mit einem ächten Reflex zu thun haben, kann nur das Experiment mit Abtragung der Grosshirnhemisphären an Thieren liefern.

In der That ist es von Interesse zu wissen, ob diese oder jene Ausdrucksbewegungen an Thieren mit abgetragenen Grosshirnhemisphären vermittelst derjenigen Reize ausgelöst werden können, welche sie mit solcher Leichtigkeit an gesunden Thieren hervorrufen. Die von mir in dieser Richtung an verschiedenen Thieren angestellten Versuche haben, wie wir unten sehen werden, zu positiven Resultaten geführt.

Versuche an Fröschen.

Vor nicht sehr langer Zeit hat Goltz[1]) durch seine glänzenden Versuche dargethan, dass Frösche mit abgetragenen Hemisphären jedesmal beim Streicheln des Rückens quaken. Diese Erscheinung ist um so mehr merkwürdig, als am Hervorbringen des Quakens in diesem Fall ausschliesslich Tastimpulse betheiligt sind. Der ganze Unterschied zwischen einem operirten

[1]) Goltz, Beiträge zur Lehre von den Functionen der Nervencentren des Frosches. Berlin 1869.

und einem gesunden Frosch, bezüglich der Aeusserung der Stimme, besteht darin, dass ersterer niemals von selbst, aus eigener Initiative quakt, wie es gesunde Frösche thun; dafür aber quakt ein operirter Frosch zum Unterschied von letzteren obligatorisch, ohne Ausnahme, jedesmal beim Streicheln des Rückens. Hier haben wir es also mit einem ächten Reflex zu thun, der unausbleiblich, jedesmal, einem bestimmten Hautreiz folgt.

Goltz hat ausserdem gezeigt, dass das Quaken eines seiner Hemisphären beraubten Frosches vollkommen dem Gesetze der Reflexhemmungen unterworfen ist, indem ein heftiger Schmerzreiz, durch Zerquetschen einer Pfote hervorgerufen, die Aeusserung der Stimme aufhebt, jedoch nur für kurze Zeit; schon nach Verlauf einiger Minuten nach dem Reiz beginnt das Thier gewöhnlich von Neuem bei jedem Streicheln des Rückens zu quaken.

Alle diese Thatsachen habe ich durch eigene Versuche geprüft, und halte ich es für unnöthig, die Beschreibung der Erscheinungen selbst, die von Goltz so schön geschildert sind, in irgend einer Beziehung abzuändern. Es ist hier nur nothwendig zu erwähnen, dass es gelingt, eine Aeusserung der Stimme am Frosch mit abgetragenen Hemisphären auch vermittelst starker Schmerzreize (Elektrisirung sensibler Nervenstämme, Zerquetschen einer Pfote u. s. w.) hervorzurufen; dabei lässt sich anscheinend ein Unterschied der Stimme von dem gewöhnlichen Quaken wahrnehmen, welches beim Streicheln des Rückens sich einstellt. Ausserdem bemerkte ich, dass ihrer Hemisphären beraubte Frösche noch die Fähigkeit bewahren, sich aufzublasen. Wenn man am operirten Frosch durch Zusammendrücken des Körpers den grössten Theil der in der Brust enthaltenen Luft austreibt, so sammelt er bei Application irgend welcher äusserer Reize (Streicheln des Rückens, Quetschen der Pfote) bald von Neuem einen beträchtlichen Luftvorrath in seiner Brust an; während des reflectorischen Quakens geht ein Theil desselben beständig in die Mundhöhle über, aber noch vor der nächstfolgenden Stimmäusserung kehrt er in den Brustkasten zurück [1]).

[1]) Anderer, die Zerstörung der Hemisphären am Frosch begleitender Erscheinungen thue ich hier nicht Erwähnung, da dieselben in dem citirten Werk von Goltz ausführlich geschildert sind.

Versuche an Vögeln.

An Tauben und Hühnern habe ich die Zerstörung der Grosshirnhemisphären wiederholt angestellt, indem ich letztere mit Hülfe eines Löffels abtrug. Die gewöhnlichen, dieser Operation folgenden Erscheinungen sind schon mehr oder weniger aus den von früheren Autoren gegebenen Beschreibungen bekannt, und ich halte es daher für überflüssig, auf dieselben hier ausführlich einzugehen. Es genügt zu bemerken, dass die auffallendsten Erscheinungen an solchen Thieren in dem vollständigen Fehlen jeglicher bewussten Perception sowohl von Empfindungen und Gefühlen, als von Intellectäusserungen bestehen. Diese Thiere erinnern an eine Maschine, die nur unter der Einwirkung äusserer Impulse in Thätigkeit versetzt wird. Sie äussern kein Verlangen, weder nach einer Ortsveränderung, noch nach Stillung von Hunger oder Durst; aber sie können stehen und sogar Schritte machen, wenn man sie zur Locomotion anregt, und sie besitzen die Fähigkeit, auf einer dünnen Stange zu sitzen. In die Luft geworfen, fliegen sie ganz regelmässig, allein bald lassen sie sich wieder auf ihren Platz nieder und nehmen eine unbewegliche Stellung mit geschlossenen Augen an. Bei langsamer passiver Ortsveränderung des Rumpfes und der Extremitäten gelingt es leicht, dem Thier die sonderbarsten Positionen zu geben (z. B. es auf die Brust mit gestrecktem oder unter den Rumpf geschobenem Kopf, auf die Seite oder den Rücken zu legen, in die Luft zu erheben, indem man es am Schnabelende festhält u. s. w.), die unbestimmt lange Zeit beibehalten werden. Aber es genügt, ein Geräusch oder eine Erschütterung der Unterlage hervorzubringen, auf welcher das Thier ruht, rasch irgend einen Theil seines Körpers zu berühren oder seiner Pfote einen Stich zu versetzen, um es sogleich sich erheben und seine unbewegliche Lage einnehmen zu lassen. Also es ist offenbar, dass die reflectorische Berichtigung der Gliederstellung sowohl, als die Function des Körpergleichgewichts von solchen Thieren regelrecht ausgeübt wird; jedoch alle diese Leistungen können nur bei Einwirkung äusserer Impulse zu Stande kommen. Zugleich erleiden die vegetativen Functionen des Organismus der operirten Thiere, auch die reflectorischen Verrichtungen der Medulla oblongata und spinalis, offenbar keine Veränderungen, so

dass diese Thiere sehr lange Zeit am Leben erhalten werden können, wenn man sie durch künstliche Fütterung ernährt.

Was die Ausdrucksbewegungen anbelangt, die an solchen Vögeln angeregt werden können, so will ich dieselben hier mit der Vollständigkeit schildern, welche der Wichtigkeit des Gegenstandes entspricht.

Eine Taube mit abgetragenen Grosshirnhemisphären lässt von selbst niemals ihre Stimme hören. Ich beobachtete solche Tauben im Verlaufe langer Zeit, zuweilen während mehrerer Monate, aber niemals bekam ich einen einzigen Laut von ihnen zu hören; jedesmal jedoch, wenn ich eine operirte Taube an einem Flügel in die Luft erhebe, beginnt sie heftig zu flattern und stösst dabei einen gezogenen Schrei aus, der dem Girren ähnlich ist. Ein eben solcher Schrei wird nicht selten gehört, wenn man die Taube rasch an der Haut der Nackengegend ergreift. Bei mehr oder weniger lang andauernder schmerzhafter Reizung an verschiedenen Körpertheilen werden die operirten Tauben immer sehr unruhig und schreien auch nicht selten auf.

In allen bezeichneten Fällen lassen die Tauben fast immer nur einen Schrei hören; zur Wiederholung desselben ist jedesmal ein neuer Reiz nothwendig. Uebrigens, wenn man zur Operation kräftige und lebhafte Tauben benutzt, ist der Schrei beim Erheben in die Luft oder beim Ergreifen der Nackengegend nicht selten ziemlich anhaltend und nur von kurzen Pausen unterbrochen. Ausserdem gelang es mir zuweilen an solchen Tauben, wenn sie durch irgend welche Reize in heftige Unruhe versetzt waren, das Brustklopfen hervorzurufen, welcher, wie oben erwähnt, auch von gesunden Tauben ausgestossen wird, wenn man sie stark beunruhigt.

Operirte Hühner sind mehr zur Untersuchung geeignet, als Tauben, da sie anscheinend zu mannichfaltigerer Aeusserung von Ausdrucksbewegungen befähigt sind.

Nach Abtragung beider Grosshirnhemisphären lassen Hühner ebensowenig, wie Tauben, jemals von selbst einen Laut hören; aber schon bei leichtem Kitzeln oder Kratzen der Seitentheile des Rückens, vorzüglich aber in der Axillargegend, stösst das operirte Huhn unter Erscheinungen allgemeiner Unruhe einen scharfen und anhaltenden Schrei aus, welcher vollkommen dem-

jenigen ähnelt, den gesunde Hühner hören lassen, wenn sie nach lang andauerndem Kampf und Flucht sich gefangen sehen. Hingegen wird Kratzen an anderen Körpertheilen nicht von Stimmäusserung begleitet; aber letzteres findet gewöhnlich statt, wenn man das operirte Huhn rasch an den Federn des Rückens oder der Haut der Nackengegend anfasst. Rasches Ergreifen der Schwanzfedern an operirten Hühnern hat ebenfalls nebst Aufrichten des Kopfes Aeusserung der Stimme zur Folge. Endlich werden allerlei heftige Schmerzreize von operirten Hühnern mit äusserst scharfem Schreien begleitet. Bei sanftem Streicheln des Rückens, besonders beim Ergreifen der Schwanzfedern, stossen sie hingegen kurze abgebrochene Laute aus, welche an das ruhige Gackern gesunder Hühner erinnern, indem sie dabei etwas den Kopf erheben.

Unter allen bezeichneten Verhältnissen stellen sich die eigenthümlichen Stimmäusserungen an Hühnern mit derselben maschinenmässigen Beständigkeit ein, wie das Quacken an Fröschen mit abgetragenen Hemisphären. Es lässt sich dabei leicht wahrnehmen, dass an operirten Hühnern, ebenso wie an Fröschen, zur Anregung der Stimmäusserung anscheinend reine Tastreize an bestimmten Körpertheilen (Kratzen oder Kitzeln der Seitentheile des Rückens, Ergreifen der Schwanzfedern, Streicheln des Rückens u. s. w.) genügen. Sogar die Eindrücke, die an die höheren Sinnesorgane gelangen, sind im Stande, wenigstens bei Hühnern mit abgetragenen Grosshirnhemisphären, reflectorische Stimmäusserung hervorzubringen. So gelang es mir, die Beobachtung zu machen, dass einige der von mir operirten Hennen zuweilen unmittelbar nach dem Krähen eines Hahnes ihre Stimme hören liessen, indem sie leise gackerten.

Von anderen der an Tauben und Hühnern mit abgetragenen Hemisphären sich darbietenden Erscheinungen kamen folgende zur Beobachtung: Durch irgend etwas beunruhigt, verlassen diese Thiere ihren unbeweglichen Zustand und sehen sich unruhig seitwärts um, wie es gesunde Thiere im Moment einer Gefahr thun. Unter dem Einfluss von Kälte richten die operirten Thiere immer ihre Federn auf und verbergen den Kopf darin. An operirten Tauben stellte ich nicht selten folgenden Versuch an: Während die Taube, durch nichts beunruhigt, in ihrem unbe-

weglichen Zustand beharrt, beginne ich langsam einen ihrer Füsse mit Schwefeläther zu bestäuben. Nach einiger Zeit beginnen die Federn an der ganzen Körperoberfläche sich aufzurichten, die Taube neigt ihren Kopf ein wenig zum Körper, wie es schläfrige Vögel thun, und erhebt endlich den erkaltenden Fuss, indem sie denselben in den Brustfedern verbirgt. Wenn ich aufhöre zu bestäuben, so werden die Federn wieder nach Verlauf einiger Zeit gesenkt und das Thier nimmt allmählich sein gewöhnliches Aussehen an. Wenn ich jetzt die Taube leicht berühre, so sieht sie sich rasch seitwärts um, indem sie ihren Kopf erhebt, sich wiederholt schüttelt und zuweilen den einen oder anderen Flügel mit ihrem Schnabel putzt. Ein eben solches Schütteln der Federn wird nicht selten an operirten Tauben und Hühnern beobachtet, wenn man die Federn stark zerknittert.

Schliesslich habe ich vielmals beobachtet, dass Hühner und Tauben, wenn sie ungewöhnlich lange ohne Nahrung gelassen werden, herumgehen und zwecklos mit dem Schnabel an den Boden und umgebende Gegenstände zu klopfen anfangen.

Versuche an Säugethieren.

An allen Säugethieren, denen ich den grössten Theil der Grosshirnhemisphären abtrug, waren die Erscheinungen denjenigen ähnlich, welche an operirten Vögeln beobachtet wurden. Meerschweinchen, Ratten und Kaninchen mit abgetragenen Hemisphären konnten stehen und sogar sitzen, indem sie sich auf den Hintertheil ihres Körpers stützten. Sie machten auch einige Schritte, wenn man sie zur Bewegung anregte. Doch bei ihrer Locomotion kam immer einige Unbeholfenheit in der Beherrschung der Gliedmaassen zum Vorschein, indem nicht selten die Extremitäten ungeschickt unter den Körper glitten und überhaupt unrichtig gestellt wurden. Sich selbst überlassen blieben diese Thiere auch in ganz unbeweglicher Lage und reagirten überhaupt gar nicht auf solche Einwirkungen, die in gesundem Zustande Angst oder leidenschaftliche Erregungen hervorbrachten. Von selbst berührten sie niemals vorgesetztes Futter, wohl aber konnten operirte Meerschweinchen und Ratten noch kauen und sogar noch schlucken, wenn ihnen das Futter tief in die Mundhöhle hineingeschoben wurde.

Bei langsamer passiver Fortbewegung der Glieder und des Rumpfes der operirten Thiere gelang es, denselben die sonderbarsten und unbequemsten Stellungen beizubringen, in denen sie so lange beharrten, bis irgend ein äusserer Reiz (rasches Berühren der Körperoberfläche, ein Stich oder heftiges Geräusch) sie veranlasste, sich auf die Füsse zu erheben. Unter Einwirkung hellen Lichtes blinzelten diese Thiere nicht selten mit ihren Augenlidern, einige drehten sogar den Kopf zur Seite. Bei Einwirkung heftiger Hautreize (durch Electrisation oder Quetschen des Schwanzes und der Pfoten) erhoben sie sich gewöhnlich sogleich mit Geschrei von ihrem Platz und machten einige Sprünge oder liefen, doch blieben sie bald wieder stehen, um von Neuem ihre gewohnheitsmässige unbewegliche Lage einzunehmen.

Katzen und junge Hunde, denen die Grosshirnhemisphären entfernt waren, unterschieden sich von anderen Thieren dadurch, dass sie nicht stehen konnten; unter dem Einfluss heftiger Schmerzreize sprangen sie aber mit Geschrei auf und machten einige Schritte, indem beständig eine bedeutende Unbeholfenheit in dem Gebrauch der Glieder zum Vorschein kam.

Von den Erscheinungen, die an Säugethieren unsere Aufmerksamkeit verdienen, können folgende notirt werden:

Ein operirtes Meerschweinchen, welches unbestimmt lange Zeit in unbeweglicher Lage verweilt, fährt bei jedem Geräusch zusammen, indem es kräftig seine Ohren schüttelt, wie dies gesunde Thiere thun, wenn sie erschreckt werden. Plötzliches Anblasen der Gesichtsgegend ruft beim Meerschweinchen ganz deutliche Bewegungen im Gesicht sowohl, als an beiden Ohren hervor. Jedesmal, wenn man die Nackenhaut leicht mit zwei Fingern ergreift, stösst es einen durchdringenden Schrei aus und läuft einige Schritte weit fort. Ein mehr oder weniger heftiger Schmerzreiz ruft zugleich mit Laufbewegungen lautes Winseln hervor. Beim Kratzen der Seitentheile des Rückens lässt das Thier gewöhnlich die eigenthümlichen, leisem Grunzen ähnlichen Laute hören, die nicht selten von gesunden Thieren hervorgebracht werden, besonders wenn sie dem anderen Geschlecht nachgehen. In einigen Fällen bemerkte ich bei länger fortgesetztem Kratzen in derselben Gegend Erheben des Felles an der Wirbelsäule, vorzüglich in der Halsgegend. Wenn ich

ein gesundes Meerschweinchen in Gegenwart eines operirten schreien liess, so warf letzteres nicht selten seine Ohren weit zurück und drehte zuweilen sogar den Kopf nach der Richtung des schreienden Gefährten. Endlich, wenn ich ein operirtes Meerschweinchen eine gewisse Zeit hungern liess, begann es nicht selten mit seinen Kiefern Kaubewegungen auszuführen, die auch vermittelst mechanischer Reizung in der Gegend der Lippen ausgelöst werden konnten. Trotzdem berührte das Thier niemals das Futter, welches ihm vorgesetzt wurde. Sogar Einschieben desselben zwischen die Zähne war nicht genügend, um diese Thiere zum Fressen zu bewegen. Obgleich sie noch im Stande sind, Kohlblätter abzubeissen, wenn man solche in die Mundhöhle hineinschiebt, so schlucken sie doch niemals von selbst. Um diesen reflectorischen Act auszulösen, muss man das Futter immer bis zur hinteren Gaumenwand vorschieben. Trotz alledem ist die künstliche Ernährung operirter Meerschweinchen im höchsten Grade beschwerlich; meistens gehen sie nach Verlauf einiger Tage oder nach 1—2 Wochen an Inanition zu Grunde.

Ratten mit abgetragenen Grosshirnhemisphären stossen bei jedem mehr oder weniger heftigen Schmerzreiz ein Quietschen aus und machen einen oder mehrere Sprünge oder beginnen zu laufen; nach einiger Zeit bleiben sie stehen und nehmen wieder ihre unbewegliche Lage ein. Wenn ich dem Thiere stark den Schwanz quetsche, so zeigt es im ersten Moment die Absicht wegzuspringen; da es aber der Möglichkeit, seinen Schwanz zu befreien, beraubt ist, lässt es ein gezogenes klagendes Quietschen hören; darauf entblösst es momentan die Zähne und mit wüthendem Ausdruck sich umdrehend ergreift es sowohl den Schwanz selbst, als das ihn quetschende Instrument. Beim leisesten Anblasen des Gesichtes treten Bewegungen der Schnauze und beider Ohren auf. Bei Reizung der Oberlippe oder der Nase durch leichtes Anschlagen eines hölzernen Stöckchens fletscht das Thier die Zähne und ergreift mit dem Ausdruck von Bosheit im Gesicht das Stöckchen mit den Zähnen mit solcher Gewalt, dass nur ein äusserst schmerzhafter Reiz an irgend einer anderen Stelle des Körpers es veranlasst, seine Zähne zu einem anderen Zweck freizumachen.

Kaninchen, denen beide Grosshirnhemisphären abgetragen

waren, liessen bei jeder mehr oder weniger heftigen schmerzhaften Reizung gezogenes „klägliches“ Winseln hören. Geräusch oder plötzliche Reizung der Haut mit elektrischen Strömen, zuweilen auch einfache Berührung, hatten bei ihnen heftiges Zusammenfahren des Körpers zur Folge, wobei auch Bewegungen der Ohren sich einstellten. Bei schwachen Hautreizen in der Gesichtsgegend und besonders beim Ergreifen der Oberlippe mit einer Pincette erfolgte an den operirten Kaninchen stets ganz deutliches Zurückziehen derselben nach hinten und oben. Dasselbe wurde auch bei stärkeren Reizen beobachtet, wobei die Thiere allgemeine Unruhe äusserten und einige sogar mit der Pfote an den Boden klopften, indem sie dasselbe charakteristische Geräusch hervorbrachten, welches man nicht selten von gesunden Kaninchen hören kann, wenn sie ärgerlich sind.

Kätzchen und erwachsene Katzen miauten nach Abtragung der Grosshirnhemisphären schon bei leichtem Streicheln der Seitentheile des Rückens; schmerzhafte Reize dagegen, durch Quetschen des Schwanzes oder einer Pfote hervorgebracht, wurden immer von dem charakteristischen Schreien begleitet, welches die übliche Melodie in den sogenannten Katzenconcerten ausmacht. Wenn ich unmittelbar danach die operirte Katze am Rücken zu streicheln anfing, so stellte sich zuweilen sogleich Brummen ein, zuweilen in Begleitung der geschmeidigen Schwanzbewegungen, die bei gesunden Thieren als Ausdruck guter Laune gelten. Wenn ich die Schnauze des Thieres mit den Elektroden eines faradischen Stromes reizte, so nahm sein Gesicht einen bösen Ausdruck an, das Thier entblösste seine Zähne und die Ohren wurden zurückgelegt. Bei unmittelbarer Reizung der Ohrmuscheln kamen die Ohren auch in Bewegung und legten sich an den Kopf. Bei Annäherung eines Fläschchens mit Ammoniak an die Nase des Thieres begann es zu schnauben. Dasselbe trat zuweilen ein, wenn die Zunge mit bitteren Substanzen bestrichen wurde. Heftiges Einstechen in die Wangengegend und Reizung der Nasenschleimhaut hatten Erhebung der Oberlippe an derselben Seite zur Folge. Plötzliches und starkes Anblasen der Gesichtsgegend wurde von Schliessung der Augenlider, unbedeutendem Zurückziehen der Mundwinkel und Anlegen beider Ohren an den Kopf begleitet.

Endlich entfernte ich zuweilen jungen Hunden den grössten Theil der Grosshirnhemisphären. Nach dieser Operation hatte ein starker Schmerzreiz stets heftiges langgezogenes Winseln zur Folge. Schmerzhafte Reizung des Gesichts rief Entblössung der Zähne, Zurückziehen der Mundwinkel nach hinten, Rümpfen der Nase und andauerndes Winseln hervor. Bei weiterer Reizung stellte sich zuweilen Bellen ein. Wenn ich den Hund an einem Nasenflügel kniff, rümpfte er heftig die Nase und entblösste seinen Eckzahn an dieser Seite; Kneifen an dem anderen Nasenflügel hatte dasselbe an der anderen Seite zur Folge. Wenn ich danach anfing, dem Thier den Rücken zu streicheln, so nahm sein Gesicht sogleich den üblichen ruhigen Ausdruck an, und an einigen Hunden gelang es sogar, schwaches Wedeln des Schwanzes wahrzunehmen.

Ich muss hier erwähnen, dass es am leichtesten gelingt, alle beschriebenen Erscheinungen in den ersten Stunden nach der Operation zu beobachten. In der darauffolgenden Periode der entzündlichen Reaction werden einige der Reize, die bestimmte Bewegungen hervorriefen (besonders schwache, wie z. B. Tastimpulse), schon unwirksam; wenn aber die Thiere, wie die meisten Vögel, die Periode der entzündlichen Reaction überleben und nach einigen Tagen von der Operation sich erholen, so beginnen dieselben Reize wieder alle diejenigen Bewegungen hervorzurufen, welche sie unmittelbar nach der Operation zur Folge hatten[1]).

Unsere Experimente enthalten also den evidenten Beweis, dass es an den verschiedensten Thieren nach Abtragung der Grosshirnhemisphären noch gelingt, vermittelst entsprechender Reize diejenigen complicirten Bewegungsacte hervorzurufen, die von diesen Thieren im normalen Zustande zum Ausdruck ihrer Gemüthsbewegungen und Gefühle ausgeführt werden. Mit Rücksicht hierauf und zum Unterschied von einfachen Reflexbewegungen

[1]) Uebrigens gelang es an einigen der operirten Vögel, sogar unmittelbar nach der Operation, nicht, eine reflectorische Stimmäusserung zu bewirken. In solchen Fällen liess ich gewöhnlich das Thier einige Tage in Ruhe, worauf es bei den üblichen Reizungen seine Stimme sowohl, als auch andere reflectorische Ausdrucksbewegungen zu äussern pflegte.

halten wir uns eben berechtigt, diese complicirten Bewegungsacte als reflectorische Ausdrucksbewegungen zu bezeichnen.

Aber es besteht bezüglich der letzteren Aeusserung zwischen gesunden und operirten Thieren ein wesentlicher Unterschied: erstere bringen Laute, wie auch andere Ausdrucksbewegungen nicht selten unabhängig von äusseren Impulsen (nur unter dem Einfluss psychischer Prozesse) hervor, während an operirten Thieren, denen das Organ der psychischen Thätigkeit zerstört ist, dieselben Erscheinungen nur nach Einwirkung irgend welcher peripherischer Reize zu Stande kommen. In einigen Fällen übrigens, z. B. beim Hungern, beginnen die operirten Thiere zuweilen auch Bewegungen (das Stossen der Vögel mit dem Schnabel an den Boden und an umgebende Gegenstände, Kaubewegungen bei Meerschweinchen) anscheinend ohne äussere Impulse auszuführen; doch auch hier muss die Aeusserung dieser Bewegungen zweifelsohne zu denjenigen inneren Reizungen in Beziehung gebracht werden, die unausbleiblich unter dem Einfluss des Hungers sich einstellen.

Ein anderer scharfer Unterschied der operirten Thiere von gesunden besteht darin, dass erstere auf jeden äusseren Reiz mit frappirender Beständigkeit durch eine bestimmte Bewegung antworten, was, wie wir wissen, an gesunden Thieren gar nicht beobachtet wird.

Diese Thatsache dient ohne Zweifel als Beweis dafür, dass die hier behandelten Erscheinungen ächte Reflexe sind. Hieraus ergiebt sich die natürliche Schlussfolgerung, dass im gesunden Zustande der Thiere (wie auch der Menschen) viele der Ausdrucksbewegungen, wenn sie unmittelbar einem bestimmten äusseren Reiz nachfolgen, reflectorischer Natur sind und nur Dank dem Einfluss des Willens einigermaassen gehemmt oder sogar angehalten werden können.

Ferner lehren unsere Versuche, dass die Reize, vermittelst derer es gelingt, an Thieren mit abgetragenen Grosshirnhemisphären Aeusserung der Stimme und andere Ausdrucksbewegungen hervorzurufen, sehr verschiedenartig sein können und je nach der Gattung des Thieres variiren. An einigen Thieren werden diese Bewegungen anscheinend nur durch Tast- und Schmerzreize ausgelöst, während bei anderen auch intensive Geschmacks-, Gehörs- und vielleicht sogar Gesichtseindrücke dieselbe Kraft be-

sitzen. Uebrigens unterliegt es keinem Zweifel, dass Haut- (sowohl Tast- als Schmerz-)reize fast bei allen Thieren eines der wirksamsten Mittel zur Auslösung reflectorischer Ausdrucksbewegungen sind.

Schliesslich lenkt in den geschilderten Versuchen die Thatsache die Aufmerksamkeit auf sich, dass an Thieren mit abgetragenen Grosshirnhemisphären ebenso, wie an gesunden, verschiedene Reize von verschiedenen, aber immer von bestimmten Ausdrucksbewegungen begleitet werden. Bei einigen Säugethieren rufen, wie wir gesehen haben, schmerzhafte Reize gleichzeitig mit heftigem Geschrei boshaften Gesichtsausdruck hervor, während einfaches Streicheln des Rückens nicht selten von Wedeln des Schwanzes und solchen Lauten (Knurren der Katze) begleitet werden, welche bei gesunden Thieren als Ausdruck zufriedener Stimmung gelten.

Es ist merkwürdig, dass Tastreize nur von gewissen Stellen der Körperoberfläche aus im Stande sind, bestimmte Laute und Ausdrucksbewegungen hervorzubringen. Beim Frosch z. B. stellt sich das Quacken schon bei gelindem Streicheln des Rückens ein, während Streicheln anderer Körpergegenden, z. B. der Füsse, nichts der Art zur Folge hat. Bei Vögeln wird die Stimme ebenfalls bei einfachem Ergreifen der Federn des Rückens und der Nackengegend und bei sanftem Kratzen oder Kitzeln der Axillargegenden laut, während ähnliche Reize, an anderen Körperstellen applicirt, ein solches Schreien nicht hervorrufen. Dasselbe wiederholt sich einigermaassen bei mehreren Säugethieren.

Heftige Hautreize dagegen, die bei gesunden Thieren nothwendigerweise schmerzhafte Empfindungen zur Folge haben müssen, sind anscheinend im Stande, von den verschiedensten Körperstellen aus an operirten Thieren lautes Geschrei hervorzurufen.

Wir halten es für überflüssig, hier die (nicht selten von Physiologen sowohl, als von Psychologen aufgeworfene) Frage zu erörtern, ob ein seiner Grosshirnhemisphären beraubtes Thier fähig ist, irgend welche bewusste Empfindungen zu percipiren, denen die Stimmäusserung und andere Bewegungen zum Ausdruck dienen. Es genügt zu bemerken, dass zu Gunsten einer bewussten Perception äusserer Reize seitens solcher Thiere kein einziges

positives Argument vorhanden ist, während die Möglichkeit einer Empfindungsäusserung bei Abwesenheit von Bewusstsein nicht nur dadurch bewiesen wird, dass wir viele der von uns alltäglich ausgeführten Ausdrucksbewegungen nicht wahrnehmen, dass also dieselben ohne Bewusstsein zu Stande kommen, sondern auch durch den Umstand, dass in einer gewissen Periode der Chloroformnarkose das Bewusstsein beim Menschen so getrübt sein kann, dass heftige Schmerzreize noch Schreien und Stöhnen hervorrufen, obwohl die Person, welcher diese Reize applicirt wurden, nicht die geringste Erinnerung daran bewahrt. In diesem Fall haben wir unzweifelhaft ein Beispiel unmittelbarer (ohne Betheiligung der Bewusstseinscentren erfolgter) Uebertragung von Gefühlsimpulsen auf die motorischen Leitungsbahnen, welche die an den Ausdrucksbewegungen betheiligten Muskeln versorgen. Dasselbe geschieht augenscheinlich bei Thieren, die ihrer Hemisphären beraubt sind[1]).

Wenn wir, wie aus Obigem ersichtlich, alle Ausdrucksbewegungen an Thieren mit abgetragenen Grosshirnhemisphären als reflectorische ansehen müssen, so wird es unzweifelhaft nothwendig, die Existenz von zur Anregung derselben dienenden centripetalen Leitungsbahnen, sowie eines Centrum und centrifugaler Bahnen anzunehmen, die einerseits zu den Muskeln des Kehlkopfs und der Mundhöhle, andererseits zu allen Muskeln des Körpers, welche an den Ausdrucksbewegungen betheiligt sind, gehen.

Unterbrechung dieses Reflexbogens an irgend einem Punkt muss nothwendigerweise die Möglichkeit des Reflexes selbst aufheben. So haben wir gesehen, dass es genügt, einem Huhn die Haut in der Axillargegend abzulösen, um die reflectorischen Laute, die sonst durch an diese Gegend applicirte Tastreize ausgelöst werden, cessiren zu lassen. Man kann sich auch leicht vorstellen, dass Unterbrechung der zu den Muskeln des Kehlkopfs und der Mundhöhle gehenden centrifugalen Bahnen die reflectorische Stimmäusserung des Thieres für immer zum Verschwinden bringen muss. Endlich werden wir bald sehen, dass

[1]) Es ist übrigens nothwendig zu berücksichtigen, dass die Annahme von Elementarempfindungen bei solchen Thieren durchaus nichts an der Anschauung von der reflectorischen Natur ihrer Schreie und Bewegungen ändern dürfte.

auf künstlichem Wege das den Reflex selbst übertragende Centrum zerstört werden kann; als Resultat einer solchen Operation stellt sich stets vollständiges Verschwinden der reflectorischen Laute und anderer Ausdrucksbewegungen ein.

Doch auch ohne den zur Reflexübertragung dienenden Mechanismus selbst zu verletzen, gelingt es zeitweise, den reflectorischen Act aufzuheben, indem man dem Thier im Verlaufe einer gewissen Zeit schmerzhafte Reize applicirt. Wir sahen, dass schon Goltz in dieser Weise die Stimmäusserung am Frosch zeitweise hemmte. Eine analoge Erscheinung konnte ich an ihrer Hemisphären beraubten Hühnern und Tauben beobachten. Wenn ich zu gewissen Zwecken die verheilte Kopfwunde an diesen Thieren wieder öffnete, stiessen sie zuweilen einen ziemlich scharfen Schrei aus, doch bald darauf gelang es gewöhnlich im Verlauf einiger Zeit nicht, ihre Stimme zur Aeusserung anzuregen, weder durch Kratzen an den Seitentheilen des Rückens oder der Axillargegend, noch durch irgend welche andere Einwirkungen. Es vergeht eine gewisse Zeit, bis wieder durch dieselben Reize Schreien ausgelöst werden kann. Nach starker Faradisation der Extremitäten war die reflectorische Stimmäusserung bei Vögeln ebenfalls nicht selten für einige Zeit aufgehoben.

Es ist also klar, dass heftige Schmerzreize vermittelst centripetaler Verbreitung den zur Reflexübertragung dienenden Mechanismus selbst in einen Erschöpfungszustand versetzen, indem sie dessen Leistungsfähigkeit hemmen oder ganz aufheben; schon nach kurzer Zeit kann jedoch derselbe Mechanismus von Neuem durch übliche Reize in Thätigkeit gesetzt werden.

Ueber die Localisation der Centren für die reflectorischen Ausdrucksbewegungen.

Da, wie oben erörtert ist, viele Ausdrucksbewegungen auf rein reflectorischem Wege, vermittelst äusserer, auf die sensible Körperoberfläche einwirkender Reize, ausgelöst werden können, so entsteht natürlicherweise die Frage, ob nicht diese Bewegungen das Resultat einer Erregung derjenigen Centren des verlängerten Markes und des Rückenmarkes ausmachen, welche in der Auslösung gewöhnlicher Reflexerscheinungen eine Rolle spielen? Es wird schon a priori schwer, einer solchen Muthmaassung beizustimmen.

Wir wissen, dass die meisten Ausdrucksbewegungen complicirte Bewegungsacte darstellen, zu deren Zustandekommen die einzelnen Bewegungsimpulse offenbar in intimer Uebereinstimmung unter einander stehen müssen. Indessen wird bei den Ausdrucksbewegungen des Menschen eine Association so mannichfaltiger Erscheinungen beobachtet, — Veränderungen der Herzthätigkeit und des Respirationsrhythmus, vasomotorische Erscheinungen, Drüsensecretion und Grimassen des Gesichts, — dass schon diese Mannichfaltigkeit allein den Gedanken ausschliesst, dass diese Bewegungen vermittelst derjenigen Centren des verlängerten Markes und des Rückenmarkes zu Stande kommen sollten, durch welche die einfachsten Reflexacte ausgelöst werden. Aus dieser Erwägung entspringt die Voraussetzung eines besonderen Centrums für die Ausdrucksbewegungen, welches offenbar über der Medulla oblongata gelegen sein muss. Sehen wir, was in dieser Hinsicht experimentelle Daten ergeben.

Zunächst ist es nöthig, einige der auf die uns beschäftigende Frage sich beziehenden Literaturangaben anzuführen.

Soviel mir bekannt, hat Longet zuerst auf die Thatsache aufmerksam gemacht, dass ihrer Grosshirnhemisphären beraubte Thiere noch befähigt sind, auf schmerzhafte Reize durch verschiedenartige Bewegungen und Schreien zu reagiren. Indem er Kaninchen und jungen Hunden nach einander die Grosshirnhemisphären mit den Basalganglien, den Vierhügeln und dem Kleinhirn abtrug, beobachtete er, dass Kneifen des Schwanzes an solchen Thieren noch Schreien und Zeichen heftiger Unruhe hervorrufen konnte; Reizung der Nasenschleimhaut durch Ammoniak oder concentrirte Essigsäure veranlasste sie, die Ursache der Reizung mit ihren Pfoten abzuwehren. Zerstörung der Brücke hatte vollständiges Verschwinden aller erwähnten Erscheinungen zur Folge, während Respiration und Blutcirculation an solchen Thieren noch einige Stunden lang fortdauerten[1].

Auf Grund dieser Experimente sah Longet im Pons Varolii sowohl ein Centrum für die Perception von Hautreizen (un centre de perception), als ein Bewegungscentrum.

Vulpian wiederholte Longet's Versuche und gelangte zu

[1]) Longet, Anatomie et physiologie du système nerveux. Paris 1842. T. I. p. 427, 428.

ganz analogen Resultaten. Er notirte bei seinen Versuchen ausserdem die Thatsache, dass das an Thieren mit abgetragenen Hemisphären vermittelst peripherischer Reize hervorgerufene Schreien durch langes Andauern sich auszeichnet und vollkommen dem kläglichen Geschrei ähnelt, welches bei denselben Reizen an Thieren mit erhaltenen Grosshirnhemisphären beobachtet wird. Nach Zerstörung der Brücke hingegen lässt kein wahres Geschrei mehr sich hören, obgleich nicht selten noch kurze und leise reflectorische Laute ausgestossen werden können [1].

Goltz verlegt in Berücksichtigung der oben citirten Versuche an Fröschen das, das reflectorische Quaken vermittelnde Centrum in die Gegend der Zwei-, bezw. Vierhügel, weil Durchschneidung des Gehirns an quakenden Fröschen in dieser Höhe die reflectorische Aeusserung der Stimme vollständig aufhebt [2].

Schliesslich hat in letzterer Zeit Ferrier [3] eine Hypothese ausgesprochen, zufolge welcher das Centrum für den reflectorischen Ausdruck von Gemüthsempfindungen in den hinteren Abschnitten der Vierhügel zu localisiren sei. Diese Anschauung beruht anscheinend hauptsächlich auf den vom Autor angestellten Experimenten mit Reizung der Vierhügel durch faradische Ströme. Die Resultate derselben bestanden in Folgendem:

Bei Reizung der hinteren Vierhügel an einem Affen stellten sich ausser den Erscheinungen, die durch Reizung der vorderen Vierhügel hervorgerufen werden (Erweiterung der contralateralen Pupille, Erhebung der Augenbrauen, Ablenkung der Augen und des Kopfes nach oben und zur entgegengesetzten Seite, Zurückziehen der Ohren, ferner verbreitete Krämpfe und schliesslich — bei stärkerer Reizung — allgemeiner Opisthotonus), noch verschiedenartige Laute ein, von kurzem leisem Stöhnen — bei schwacher Stromwirkung — angefangen, bis zu den mannichfaltigsten, diesen Thieren eigenthümlichen Schreien — bei fortgesetzter und intensiver Reizung. Aehnliche Erscheinungen wurden auch bei Reizung der hinteren Vierhügel an Hunden, Katzen und Kaninchen beobachtet.

[1]) Vulpian, Leçons sur la physiol. norm. et compar. du syst. nerv. Paris 1866. p. 541 sq.

[2]) Goltz a. a. O.

[3]) Ferrier, Die Functionen des Gehirns. Braunschweig 1879. S. 87 u. 88.

Versuche mit Abtragung der Vierhügel hingegen haben dem Autor anscheinend nicht ganz befriedigende Resultate ergeben.

Nach Zerstörung der vorderen Vierhügel schreien die operirten Thiere, nach Ferrier's Beobachtungen, ebenso wie vor der Operation, stets unter dem Einfluss von Hautreizen. „Wurden aber die Vierhügel durch einen Transversalschnitt gänzlich entfernt (?), so konnte ein Hautreiz, welcher genügte, reflectorische Bewegungen der Glieder hervorzurufen, während 2—3 Stunden nach der Operation keinen Schrei erregen, was jedoch später bei stärkeren Reizen gelang." Hierbei bemerkt der Autor, dass zwischen dem Schreien operirter und gesunder Kaninchen kein wesentlicher Unterschied bemerkbar war[1]).

Die angeführten Mittheilungen erschöpfen fast alle in der physiologischen Literatur vorhandenen Angaben über die Localisation eines Centrums für die reflectorische Anregung der Stimme bei Thieren. Abgesehen von der Mangelhaftigkeit und Dürftigkeit der experimentellen Bearbeitung dieses im höchsten Grade interessanten Gegenstandes fesseln unsere Aufmerksamkeit einige Widersprüche zwischen den citirten Autoren, die zu neuen Untersuchungen in dieser Richtung Anstoss geben. In Berücksichtigung dieses Umstandes habe ich an verschiedenen Thieren eine Reihe von Prüfungsversuchen unternommen, deren Ergebnisse ich hier in möglichst gedrängter Fassung mittheile.

In den citirten Versuchen Goltz's an Fröschen wurden — nach der vom Autor in dessen vortrefflicher Arbeit gegebenen Beschreibung der Erscheinungen zu urtheilen — die Sehhügel anscheinend nicht von den Vierhügeln getrennt. Deshalb entstehen schon bei oberflächlicher Betrachtung einige Zweifel über die Genauigkeit der auf Grund dieser Versuche behaupteten Localisation des Centrums für reflectorisches Quaken beim Frosch. In der That, indem ich den merkwürdigen Versuch von Goltz wiederholt an Fröschen anstellte, kam ich zuerst zu der Ueberzeugung, dass zum Gelingen des Experimentes der Schnitt unmittelbar hinter den Grosshirnhemisphären oder durch den hintersten Abschnitt derselben geführt werden muss, wobei in jedem Fall die Sehhügel unverletzt bleiben.

Ferner vergewisserte ich mich, dass die Zweihügel des

[1]) Ferrier, a. a. O. S. 86.

Frosches selbst thatsächlich in dem Zustandekommen des reflectorischen Quakens gar keine Rolle spielen. Zu diesem Zweck eröffne ich an einem seiner Hemisphären beraubten Frosche die Schädelkapsel in der Gegend der Zweihügel, und indem ich jeden derselben mit einer Pincette erfasse, zerdrücke ich sie nach einander bis zur vollkommenen Zerstörung. Dessenungeachtet lässt der Frosch nach einiger Zeit unter dem Einfluss mechanischer Reizung der Rückenhaut wieder sein Quaken hören; dabei pflegen am Thier gar keine Motilitätsstörungen wahrnehmbar zu sein. Einzelne Versuche lehrten, dass auch an gesunden Fröschen Zerstörung der Zweihügel in der bezeichneten Weise die Fähigkeit des Thieres, seine Stimme laut werden zu lassen, durchaus nicht beeinträchtigt.

Nicht weniger überzeugend in bezeichneter Hinsicht waren Versuche, die ich an Vögeln anstellte. Ich zerstörte nicht selten beide Zweihügel an zuvor ihrer Hemisphären beraubten Tauben und Hühnern und konnte trotzdem an ihnen noch reflectorisches Schreien hervorrufen. Ebenso wenig verloren gesunde Vögel nach Zerstörung der Zweihügel (wodurch an beiden Augen vollkommene Blindheit entsteht) die Fähigkeit, ihre Stimme zu äussern oder andere Ausdrucksbewegungen auszuführen.

Es kann also keinem Zweifel unterliegen, dass das Centrum, welches die verschiedenartige Aeusserung der Stimme und das Zustandekommen anderer complicirter Ausdrucksbewegungen vermittelt, bei den niederen Wirbelthieren und Vögeln nicht in den Zweihügeln liegt.

Zu analogen Ergebnissen führen Versuche an den Vierhügeln höherer Thiere.

An Kaninchen trug ich die Vierhügel zusammen mit den Grosshirnhemisphären ab und trotzdem stiessen diese Thiere unter dem Einfluss schmerzhafter Reize noch langgezogenes klägliches Winseln aus.

Auch bei Zerstörung der vorderen sowohl, als der hinteren Vierhügel an Hunden konnte ich nicht ein einziges Mal Verlust der Fähigkeit, bei Einwirkung schmerzhafter Reize die Stimme laut werden zu lassen, bemerken. In einigen Versuchen führte ich gründliche Zerstörung der gesammten Vierhügel aus, wobei eine Läsion der Faserzüge der vorderen Kleinhirnschenkel nicht

zu vermeiden war. Solche Thiere konnten weder stehen noch gehen und waren vollständig blind; trotzdem winselten sie bei Einwirkung schmerzhafter Reize, und wenn dieselbe fortdauerte, bellten und knurrten sie sogar; im Gesicht war dabei zuweilen ein böser Ausdruck bemerkbar.

Ausser den angeführten Versuchen unternahm ich Reizversuche vermittelst elektrischer Ströme an der Oberfläche der Zweihügel bei Vögeln (Tauben) und der Vierhügel bei Kaninchen. Hierbei entstanden beständig verschiedenartige Bewegungen der Glieder, ohne dass ich jedoch jemals das Schreien, von welchem Ferrier spricht, beobachtet hätte. Nur wenn ich mit den, bis an ihre Enden isolirten Elektroden unmittelbar nach hinten oder seitlich von den hinteren Vierhügeln an Kaninchen eindrang, bekam ich zuweilen langanhaltendes Winseln zu hören. Doch glaube ich nicht, dass diese Thatsache der Ansicht Ferrier's zur Bestätigung dienen könne, da das Winseln unter solchen Bedingungen leicht von schmerzhaften Empfindungen abhängen kann, die vielleicht durch Reizung des unterliegenden Trigeminuskerns oder anderer sensibler Bahnen entstehen, jedenfalls aber zur Reizung der Vierhügel selbst keine Beziehung haben.

Dadurch ist die Schlussfolgerung begründet, dass auch die Vierhügel höherer Thiere (speciell die hinteren Erhebungen derselben), im Widerspruch zu Ferrier's Behauptung, zur Aeusserung der Stimme und zu dem Zustandekommen anderer Ausdrucksbewegungen in keiner Beziehung stehen.

Hier ist der Ort zu bemerken, dass in den meisten der von uns angestellten Versuche gleichzeitig mit Abtragung der Grosshirnhemisphären auch die Streifenhügel (Nucl. caudatus u. lenticularis) zerstört wurden, die Sehhügel jedoch in allen Fällen unversehrt blieben. Also schon auf Grund dieser Versuche sind wir berechtigt, einen Einfluss der Streifenhügel auf die Entstehung der verschiedenen Ausdrucksbewegungen auszuschliessen [1].

[1]) Um mich zu vergewissern, dass bei der Operation alle Hirntheile vor den Sehhügeln abgetragen waren, verfuhr ich in vielen Versuchen folgendermaassen: Nach möglichst vollständiger Auslöffelung aller zugänglicher Abschnitte der Grosshirnhemisphären (mit Ausnahme der Sehhügel) führte ich um die letzteren ein kleines zweischneidiges Messer in der Weise herum, dass die Spitze des Messers bei der Verschiebung desselben beständig die Schädelbasis berührte.

Ist es einmal festgestellt, dass weder die Streifenhügel, noch die Zwei-, bezw. Vierhügel in der Manifestation der Stimme und anderer Ausdrucksbewegungen eine Rolle spielen, so entsteht unabweisbar der Schluss, dass das gesuchte Centrum entweder in den Sehhügeln oder in den unterliegenden Theilen der Varolsbrücke und des verlängerten Marks liegen muss [1]). Zugleich wird hierdurch die Aufgabe unserer Untersuchung wesentlich vereinfacht, da es zur Feststellung der genauen Localisation des der reflectorischen Auslösung der Ausdrucksbewegungen vorstehenden Centrums genügen wird, an Thieren mit abgetragenen Hemisphären unmittelbar hinter den Sehhügeln einen Schnitt zu führen oder diese Gebilde in irgend einer anderen Weise zu entfernen, und dann nöthigenfalls in der Höhe der Varolsbrücke einzuschneiden.

Die von mir in dieser Richtung angestellten Versuche zeigten, dass an Thieren, die zuvor ihrer Hemisphären beraubt sind, schon nach tiefer Durchtrennung unmittelbar hinter den Sehhügeln oder in deren hinterem Abschnitt sowohl vermittelst schwacher Hautreize, als vermittelst Reizung der Sinnesorgane weder die reflectorische Manifestation der Stimme, noch andere complicirte Ausdrucksbewegungen hervorgerufen werden konnten; dass dagegen bei heftigen (Schmerz-) Reizen Thiere derselben Art ihre Stimme hören lassen und in einen Zustand allgemeiner Unruhe gerathen, indem sie verschiedenartige Bewegungen mit ihren Gliedern hervorbringen.

Ein Frosch, dem zugleich mit Abtragung der Grosshirnhemisphären in oben beschriebener Weise die Zweihügel zerstört sind, quakt noch, wie schon erwähnt, beim Streicheln des Rückens; wenn aber darauf in der Höhe der zerstörten Zweihügel, also hinter den Sehhügeln, ein Schnitt gelegt wird, so lässt sich das reflectorische Quaken nicht mehr durch Streicheln des Rückens hervorrufen. Nur bei heftigeren Reizen kann ein solcher Frosch seine Stimme äussern. Ich habe ausserdem die Wahrnehmung gemacht, dass in dieser Weise operirte Frösche auch nicht fähig

[1]) Das Kleinhirn steht, wie aus Experimenten und klinischen Beobachtungen bekannt ist, in gar keiner Beziehung zur Manifestation der Stimme und der Ausdrucksbewegungen.

sind, in ihrer Brust einen bedeutenden Vorrath von Luft anzusammeln, während solche Frösche, denen die Hemisphären abgetragen, die Sehhügel aber unverletzt gelassen sind, dieses noch thun können. Gleichzeitig stellt sich an Fröschen nach Durchschneidung in der Höhe der zerstörten Zweihügel beständig Erweiterung einer oder beider Pupillen und deutlich ausgeprägte Gleichgewichtsstörung des Körpers ein. Uebrigens können sie unter dem Einfluss schmerzhafter Reize noch kriechen und sogar Sprünge machen, jedoch stets in höchst ungeschickter Weise.

Tauben und Hühner, denen ich die Hemisphären zugleich mit den Sehhügeln mittelst allmählicher Auslöffelung der Hirnsubstanz oder vermittelst Durchschneidung hinter den Sehhügeln entfernte, waren ebenfalls bei entsprechendem Reize nicht im Stande, ihre Stimme zu äussern oder andere complicirte Ausdrucksbewegungen auszuführen. Kitzeln in der Axillargegend und Ergreifen des Schweifes oder der Rückenfedern blieben bei ihnen ganz wirkungslos. Auch Ergreifen der Haut in der Nackengegend wurde bei solchen Thieren nicht von Schreien begleitet. Aber heftige Schmerzreize versetzen sie noch immer in starke allgemeine Unruhe, die durch reflectorische Bewegungen aller Glieder und Flügelschlagen mit Aeusserung der Stimme sich ausdrückt.

In Folge des Fehlens jeglicher Ausdrucksbewegungen erscheinen die operirten Vögel überhaupt viel stumpfsinniger, als solche, denen nur die Hemisphären — ohne Verletzung der Sehhügel — abgetragen sind. Bei starkem Geräusch oder bei Einwirkung irgend welcher anderer äusserer Reize fahren sie nur zusammen oder öffnen ihre Augen, doch erheben sie dabei niemals den Kopf und sehen sich nicht seitwärts um. Ich habe auch nie bemerkt, dass diese Thiere jemals sich schütteln, ihre Federn aufrichten und den Kopf darin verbergen, wie es Thiere ohne Hemisphären, aber mit unverletzten Sehhügeln thun. Der oben erwähnte Versuch mit Erkältung eines Fusses (vermittelst Schwefeläthers) an einer Taube, der die Hemisphären allein abgetragen sind, bleibt vollkommen wirkungslos an solchen Tauben, denen zugleich mit den Hemisphären auch die Sehhügel zerstört wurden.

Es ist nöthig zu bemerken, dass ausser den beschriebenen Erscheinungen an den operirten Vögeln stets noch Erweiterung

beider Pupillen nebst vollkommenem Reactionsverlust derselben gegen Lichtreize, sowie ausgeprägte Störungen des Körpergleichgewichts beobachtet werden, die den Thieren das Stehen sowohl, als das Gehen unmöglich machen.

In beiden Fällen bleiben die operirten Thiere niemals lange am Leben. Trotz der sorgfältigsten Pflege und Erhaltung der Ernährung durch künstliche Fütterung bemerkt man gewöhnlich schon bald nach der Operation, dass die tägliche Portion Futter zuweilen mehrere Tage lang im Kropf unverdaut verweilt, und schliesslich gehen die operirten Thiere ziemlich rasch zu Grunde. Dabei lenkte besonders der Umstand die Aufmerksamkeit auf sich, dass bald nach Durchschneidung der Sehhügel an den Thieren bedeutendes Erkalten des Körpers sich einstellte, das gewöhnlich bis zum Tode anhielt. Nur Aufenthalt in warmer Umgebung trägt einigermaassen zur Verbesserung der Verdauung dieser Thiere bei, indem sie dann zuweilen eine, zwei Wochen oder etwas länger am Leben bleiben[1]).

Bei Säugethieren, — Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen und Hunden, — denen ich zugleich mit Abtragung der Grosshirnhemisphären den grössten Theil der Sehhügel zerstörte oder durch tiefe Durchschneidung entfernte, zeigten sich ähnliche

[1]) Alle geschilderten Erscheinungen beziehen sich nur auf Thiere, an denen die Sehhügel vollständig zerstört oder abgetragen waren. Wenn also die Operation vermittelst Durchschneidung ausgeführt wird, so ist es zum Erfolg des Experiments erforderlich, dass das Messer ungefähr in der Höhe der mittleren Portion der Vierhügel in die Hirnsubstanz eingesenkt werde; an der Gehirnbasis muss der Schnitt in der Höhe der vorderen Brückenwand oder unmittelbar vor demselben liegen. Wenn jedoch die Zerstörung der Sehhügel nicht vollständig ist, so lässt sich zwar in der ersten Zeit nach der Operation an den Thieren Verlust der reflectorischen Stimmäusserung und anderer Ausdrucksbewegungen wahrnehmen; an manchen wird nach Verlauf einiger Tage zuweilen sogar eine besondere Erregung der Stimmorgane beobachtet. Vögel solcher Art lassen nicht nur ihre Stimme als Reaction auf äussere Reize hören (wenn auch nicht mit Beständigkeit), sondern ihre Schreie können in diesem Falle sogar kräftiger und länger sein, als an Thieren mit abgetragenen Hemisphären, aber unversehrten Sehhügeln. Zeitweise stellt sich an solchen Vögeln sogar lang andauernde Stimmäusserung ein ohne jegliche äussere Reizung. Wir werden weiter unten sehen, dass diese Erscheinungen vollkommen einem Sehhügelreizungseffect entsprechen.

Erscheinungen, wie bei Fröschen und Vögeln. Nur durch Stromreize ausserordentlicher Intensität gelang es an solchen Thieren, bei Erscheinungen allgemeiner Unruhe eine deutliche Aeusserung der Stimme hervorzurufen. Dagegen blieben schwächere Reizungen bei ihnen ganz wirkungslos. Das Meerschweinchen z. B. lässt nach Abtragung aller Hirntheile vor den Sehhügeln, wie wir gesehen haben, seine Stimme noch bei einfachem Ergreifen der Haut in der Halsgegend und bei leisem Kratzen an den Seitentheilen des Rückens hören. Nachdem man jedoch an diesem Meerschweinchen einen Schnitt hinter den Sehhügeln ausgeführt hat, sind zur Anregung seiner Stimme schon heftigere Reize erforderlich, z. B. Kneifen, Quetschen einer Pfote, ein Stich u. s. w. Auch andere Thiere, wie Kaninchen und Hunde, lassen ihre Stimme nach der Abtragung der Hemisphären und der Sehhügel nur bei Elektrisirung mit den stärksten Strömen hören.

Ich bemerkte ausserdem, dass das reflectorische Schreien der Thiere mit abgetragenen Hemisphären und Sehhügeln durch seine Unzulänglichkeit und Einförmigkeit von dem Schreien derjenigen Thiere, bei welchen nach der Abtragung der Hemisphären die Sehhügel unverletzt blieben, ganz deutlich sich unterscheidet.

Zur besseren Charakteristik der Differenz in der Stimmäusserung seitens derjenigen der erwähnten Thiere, denen nur die Grosshirnhemisphären (mit Erhaltung der Sehhügel) abgetragen, und solchen, denen nebst den Hemisphären auch die Sehhügel zerstört sind, ist hier Folgendes zu bemerken:

Ein Thier, welchem alle Hirntheile vor den Sehhügeln abgetragen sind, stösst bei Einwirkung schmerzhafter Reize stets ein heftiges, fast ununterbrochenes Geschrei aus, das gewöhnlich nicht nur so lange anhält, als der Reiz applicirt wird, sondern auch einige (zuweilen ziemlich lange) Zeit nach Entfernung desselben fortdauert. Dabei kann das Thier seine Stimme verschieden intoniren und sie überhaupt ebenso variiren, wie es ein gesundes Thier unter denselben Versuchsbedingungen thut. So lässt ein operirter Hund unter dem Einfluss schmerzhafter Reizung heftiges und lang andauerndes Winseln in verschiedenen Tönen hören; bei fortgesetzter Reizung kann das Gewinsel sogar in Gebell übergehen. Ein operirtes Kaninchen stösst bei starken Schmerzreizen das „klägliche“, lang anhaltende Winseln aus,

welches diese Thiere unter denselben Bedingungen stets in gesundem Zustande hören lassen. Ebenso stösst ein Meerschweinchen mit abgetragenen Hemisphären bei verschiedenen Hautreizen heftiges und lang andauerndes Winseln aus; dabei kann, wie wir sahen, leichtes Kratzen der Seitentheile des Rückens an diesen Thieren eine ganz eigenthümliche Aeusserung der Stimme in Gestalt leisen Grunzens hervorbringen. Mit einem Wort, alle erwähnten Thiere liessen nach Abtragung der Grosshirnhemisphären (bei Erhaltung der Sehhügel) eine Stimme hören, die an Kraft, Dauer und Mannichfaltigkeit der Stimme gesunder Thiere ganz ähnlich war. Indessen waren solche Thiere, denen ich sammt den Grosshirnhemisphären auch die Sehhügel abgetragen hatte, nur im Stande, bei heftigen äusseren Reizen eine mehr einförmige und schwache Stimme hören zu lassen, als diejenige, die von normalen Thieren oder von Thieren mit abgetragenen Hemisphären, jedoch ohne Sehhügelzerstörung, geäussert wird. Sogar an den sensibelsten Thiergattungen (Meerschweinchen und Kaninchen) ist es mir nicht ein einziges Mal gelungen, nach Durchschneidung hinter den Sehhügeln das scharfe lang anhaltende Geschrei zu hören, welches sie noch nach Abtragung aller Hirntheile vor diesen Gebilden ausstossen. Gewöhnlich lassen die in Rede stehenden Thiere nach Durchschneidung hinter den Sehhügeln ein ziemlich monotones, nicht selten unterbrochenes Winseln hören, das entweder unmittelbar nach Entfernung des Schmerzreizes (zuweilen sogar bedeutend früher) aufhört, oder noch einige Zeit fortdauert, jedoch immer nur in Gestalt kurzer, unterbrochener Laute. Ausserdem wird an derartig operirten Thieren eine auffallende Erschöpfbarkeit der Stimmäusserung beobachtet. Nicht selten hört die am Anfang der peripherischen Reizung verlautbarte Stimme bald ganz auf, obgleich die Reizung mit der gleichen Kraft fortdauert. Ausserdem bemerkte ich nicht selten, dass nach Application häufiger und starker Schmerzreize die Stimmäusserung an solchen Thieren für ziemlich lange Zeit aufgehoben wird, während es später zuweilen von Neuem gelingt, sie durch peripherische Reize in früherer Kraft hervorzurufen.

Was andere Ausdrucksbewegungen an Thieren mit abgetragenen Hemisphären und Sehhügeln betrifft, so können sie ebenfalls, wie die Stimmäusserung, durch schwache Hautreize nicht ange-

regt werden. So gelang es bei einem Meerschweinchen, an dem ich nach Abtragung der Hemisphären einen tiefen Schnitt unmittelbar hinter beiden Sehhügeln anlegte, weder durch unerwartetes Geräusch, noch durch rasches Anblasen in die Gegend des Gesichts, Bewegungen desselben und der Ohren hervorzurufen. Auch schwaches Streicheln der Seitentheile des Rückens wurde nicht nur nicht von Lautwerden der Stimme gefolgt, sondern auch nicht von Aufrichten des Felles am Rückgrat. Trotzdem äusserte das operirte Thier bei Einwirkung heftiger Schmerzreize noch immer Erscheinungen allgemeiner Unruhe, indem es mit seinen Extremitäten uncoordinirte Bewegungen ausführte. Eine Ratte reagirt nach einer solchen Operation nicht mit Bewegungen ihrer Ohren auf starkes Geräusch und Anblasen des Gesichts und fletscht nicht die Zähne bei Reizung ihrer Schnauze durch Beklopfen mit einem Stöckchen, wie es solche Thiere nach Abtragung der Grosshirnhemisphären allein noch thun. An Kaninchen, denen ich die Grosshirnhemisphären nebst den Sehhügeln abgetragen hatte, liessen sich Bewegungen der Ohren weder durch Lärm, noch durch plötzliches Ergreifen des Körpers hervorrufen. Nur bei Einwirkung heftiger Schmerzreize kamen zugleich mit Erscheinungen allgemeiner Unruhe noch Bewegungen der Ohren zum Vorschein. Auch beim Ergreifen einer Oberlippe mit einer Pincette stellten sich nur geringfügige Bewegungen der entsprechenden Backe ein, niemals jedoch das ausgeprägte Zurückziehen der Oberlippe nach oben und hinten, welches, wie wir gesehen haben, noch mit Deutlichkeit an Kaninchen mit abgetragenen Hemisphären, aber ohne Sehhügelzerstörung, sich hervorbringen lässt. An jungen Katzen, denen zuvor die Hemisphären abgetragen waren, gelang es, nach Durchschneidung hinter den Sehhügeln Bewegungen im Gesicht oder an den Ohren nicht mehr anders, als durch heftige Schmerzreize hervorzurufen. Das Brummen, welches nach Abtragung der Hemisphären noch durch Streicheln des Rückens hervorgebracht werden konnte, verschwand ebenfalls sogleich nach Durchschneidung der Sehhügel. An Hunden endlich, deren Hemisphären mitsammt den Sehhügeln entfernt waren, konnten durch keine äusseren Reize mehr wahre mimische Bewegungen im Gesicht angeregt werden, während bei starkem Einstechen in die Wangengegend noch einfache

reflectorische Bewegungen in Gestalt eines unbedeutenden Zurückziehens der Mundwinkel eintraten. Ebensowenig hatte Streicheln des Rückens an solchen Thieren Bewegungen des Rumpfes oder Schwanzes zur Folge.

Von anderen Erscheinungen liess sich an den meisten Thieren eine mehr oder weniger scharf ausgeprägte Pupillenerweiterung (übrigens nicht immer gleichmässig), mit Verlust oder nur Abnahme der Lichtreaction, und fast vollständige Unfähigkeit zur Locomotion wahrnehmen. Bei Einwirkung heftiger Schmerzreize waren diese Thiere nur im Stande, uncoordinirte Bewegungen mit ihren Extremitäten auszuführen, ohne jedoch eine Ortsveränderung zu bewerkstelligen.

Wenn ich an Thieren mit abgetragenen Grosshirnhemisphären hinter dem einen Sehhügel durchschnitt, so wurde das reflectorische Schreien ungemein schwächer, aber es liess sich noch durch mässige Schmerzreize hervorrufen.

Betreffs der anderen Ausdrucksbewegungen konnte ich bemerken, dass es bei einigen Säugethieren, wie bei Meerschweinchen, Kaninchen und Katzen, nach Durchschneidung eines Sehhügels noch gelingt, durch entsprechende Reize Bewegungen des Gesichts und der Ohren hervorzurufen; aber deutliche mimische Bewegungen kommen bei solchen Thieren nur an der, dem durchschnittenen Sehhügel entsprechenden Gesichtsseite zu Stande, während die contralaterale Gesichtshälfte bei den verschiedensten Reizen sehr wenig beweglich blieb. An operirten Hunden trat diese Differenz in der Contraction der Muskeln beider Gesichtshälften bei peripherischer Reizung noch deutlicher zu Tage, Dank dem Umstande, dass die mimischen Bewegungen derselben überhaupt viel prägnanter sind, als bei anderen Thieren.

Ausser allen geschilderten Erscheinungen wurde bei vollständiger Durchschneidung hinter einem Sehhügel an Thieren mit abgetragenen Grosshirnhemisphären nicht selten Erweiterung der gleichseitigen Pupille, seitliche Ablenkung der Augen und eine Zwangslage mit Einbiegung des Halses und Rumpfes in der Richtung der durchschnittenen Seite beobachtet.

Die angeführten Thatsachen beweisen, dass in den Sehhügeln die Centren gegeben sind, vermittelst derer die Tastreize und auch die Reize von anderen Gefühls-

organen reflectorisch die complicirten motorischen Acten anregen. Da die letzteren grösstentheils nichts anderes als diejenigen Bewegungen sind, welche den normalen Thieren zum Ausdruck ihrer Gefühle und Affecte dienen, so haben wir Recht zu schliessen, dass die Sehhügel, ausser ihrer Bedeutung als reflectorische Centren, auch eine hervorragende Rolle im Ausdruck der Gefühle spielen. Da nach der Ausschaltung eines Sehhügels die reflectorischen mimischen Bewegungen in der entgegengesetzten Gesichtshälfte ganz aufhören, so ist es evident, dass jeder Sehhügel wenigstens in Hinsicht zu den bestimmten Bewegungen vorzugsweise Einfluss auf die Muskeln der entgegengesetzten Seite äussert.

In der vorstehenden Schilderung meiner Versuche mit Zerstörung der Sehhügel sammt den Grosshirnhemisphären wurden ausser den besprochenen Erscheinungen noch das Auftreten prägnanter Motilitätsstörungen in Gestalt einer Coordinationsstörung, sowie Zwangslagen mit Einbiegung des Körpers nach der Seite des durchschnittenen Sehhügels erwähnt; in vielen Fällen wurde auch Erweiterung der Pupillen mit Verlust ihrer Lichtreaction notirt. Diese Erscheinungen, auf die wir noch weiter unten stossen werden, stehen meiner Meinung nach nicht in Beziehung zur Zerstörung der Sehhügel selbst, sondern hängen von einer bei der Operation unvermeidlichen Verletzung der anliegenden centralen grauen Substanz ab, deren Function, wie bewiesen ist, in directer Beziehung zum Körpergleichgewicht steht, und in der auch die centripetalen, der Pupillenverengerung dienenden Fasern verlaufen[1]).

Versuche mit Reizung der Sehhügel.

Die Erscheinungen, welche bei Reizung der Sehhügel sich äussern, blieben bisher noch ganz unbekannt. Von vielen Physiologen wurde sogar behauptet, dass die Sehhügel durch

[1]) Bechterew, Zur Physiologie des Körpergleichgewichts. Die Function der centralen grauen Substanz des dritten Hirnventrikels. Pflüger's Archiv Bd. XXXI. Derselbe, Ueber den Verlauf der die Pupille verengenden Fasern im Gehirn und über die Localisation eines Centrums für die Iris und die Contraction der Augenmuskeln. Pflüger's Archiv Bd. XXXI.

elektrische Ströme sowohl, als durch andere Reize nicht erregbar seien. Indessen fand ich in der physiologischen Literatur keine genaueren Angaben in dieser Hinsicht und auch keine Begründung dieser Behauptung. Dagegen wurden meine Versuche mit Reizung der Sehhügel stets von so beständigen Erscheinungen begleitet, dass es mir sogar sonderbar erschien, wie die Ansicht über die Nichterregbarkeit dieser Gebilde bisher sich halten konnte. Der Versuch lehrt sogar, dass die Sehhügel nicht nur durch elektrische Ströme, sondern anscheinend sogar durch mechanische Reize erregt werden können.

Schon bei Zerstörung der centralen grauen Substanz an Hunden vermittelst Operation durch den Rachen bemerkte ich nicht selten, dass im Moment des Eindringens des Messers in das Innere des Schädels der Hund stark zu bellen oder andauernd zu knurren beginnt. Diese Erscheinungen pflegten bei geringfügigen Bewegungen des Messers zuzunehmen. Nach der Operation fuhren solche Thiere meistens noch einige Stunden fort zu knurren und zu bellen, zuweilen anfallsweise ohne jegliche äussere erregende Ursache[1]). Bei der Section solcher Thiere konnte ich mich überzeugen, dass in allen solchen Fällen zugleich mit der centralen grauen Substanz auch einer der Sehhügel lädirt war. Da in anderen Versuchen ganz isolirte Verletzung der centralen grauen Substanz nicht von Aeusserung der Stimme begleitet wurde, konnten schon diese Thatsachen als Beweis dafür dienen, dass das Knurren und Bellen der Thiere in den erwähnten Fällen das unmittelbare Resultat einer Sehhügelverletzung war.

Auch bei meinen Versuchen mit beschränkter Verletzung der Sehhügel vermittelst eines Verfahrens, das weiter unten beschrieben werden wird, machte ich nicht selten die Wahrnehmung, dass das Thier im Moment der Berührung eines Sehhügels mit dem Instrument ein lang gezogenes Gewinsel ausstiess oder zu

[1]) Die Art der Stimmäusserung in diesen Fällen (Bellen, Heulen, Knurren) liess schon an und für sich nicht der Vermuthung Raum, dass die Thiere unter irgend welchen subjectiven schmerzhaften Empfindungen leiden. Um dieses nachzuweisen, applicirte ich solchen Thieren nicht selten heftige Schmerzreize; dabei wechselte das Bellen oder Knurren jedesmal mit kläglichem Gewinsel ab, nach dessen Aufhören das Thier von Neuem zu bellen anfing.

knurren und zu bellen, zuweilen auch zu heulen anfing. Dabei frappirte der Umstand, dass das Thier in solchen Fällen auch nach Beendigung der Operation mehr oder weniger anhaltend seine Stimme zu äussern fortfuhr. Einige der von mir im Laufe des Nachmittags operirten Thiere setzten ihr mit wahrem Heulen abwechselndes Bellen nicht selten die ganze Nacht hindurch und sogar am Morgen des folgenden Tages fort.

Bei vielen anderen Thieren, wie bei Meerschweinchen, Kaninchen und sogar Vögeln, treten fast beständig im Moment der Läsion der Sehhügel eigenthümliche Schreie auf. Dasselbe wurde nicht selten in dem Fall beobachtet, dass zuvor die Grosshirnhemisphären vollständig abgetragen waren. Sogar Frösche mit abgetragenen Hemisphären, denen ich nach Zerstörung der Zweihügel ein kleines feines Messer in der Höhe der Sehhügel einstach, liessen in gelungenen Versuchen lautes Quaken hören, während später dasselbe nicht mehr durch Streicheln des Rückens hervorgerufen werden konnte.

Die angeführten Thatsachen lassen sich anscheinend nicht anders erklären, als durch die Annahme einer Erregbarkeit der Sehhügel durch mechanische Reize. Zu Gunsten eines solchen Schlusses spricht besonders der Umstand, dass an Thieren mit abgetragenen Hemisphären, bei welchen natürlich von subjectiven Empfindungen keine Rede sein kann, Verletzung der Sehhügel, wie wir gesehen haben, nicht selten von eben solcher Aeusserung der Stimme begleitet wird, wie an Thieren mit unversehrten Hemisphären.

Dieses Verhalten war es hauptsächlich, was mich dazu bewog, Versuche mit unmittelbarer Reizung der Sehhügel durch elektrische Ströme anzustellen. Dieselben wurden auf zweierlei Art ausgeführt. In einer Versuchsreihe trug ich den Thieren die Grosshirnhemisphären ab bis zur Eröffnung der Höhle der Seitenventrikel, worauf die Elektroden an die Oberfläche der blossgelegten Sehhügel applicirt wurden[1]); in anderen Versuchen dagegen vermied ich die vorausgehende Abtragung der Hemisphären, indem ich zur Reizung der Sehhügel Elektroden be-

[1]) Es ist zu bemerken, dass bei derartigen Versuchen, zur Vermeidung von Blutergüssen in die Höhle des 3. Ventrikels, der ganze mittlere dieselbe bedeckende Theil des Fornix unversehrt gelassen werden muss.

nutzte, die aus zwei feinen, bis an ihr Ende durch eine besondere schlechtleitende Masse (Mischung von Schellack und Wachs) isolirten Stahldrähten bestanden. Diese Drahtelektroden wurden durch die Hemisphären hindurch bis zu den Sehhügeln eingesenkt, und nach Erreichung dieser Gebilde (was durch die Länge der in die Hirnmasse eingesenkten Elektroden bestimmt wurde) der Strom hindurchgeleitet. In beiden Fällen erwies sich zur Erregung der Sehhügel ein Strom genügend, der an der Zunge nur eine schwache, wenngleich wohl bemerkbare Empfindung hervorruft.

Die Ergebnisse der Versuche bestanden in Folgendem:

An Tauben und Hühnern mit abgetragenen Grosshirnhemisphären versenkte ich in den an der Schädelbasis übrig gebliebenen Hirntheil zwei Drahtelektroden derartig, dass die Sehhügel zwischen den Endpunkten der Elektroden zu liegen kamen. Im Moment der Stromdurchleitung liessen die Thiere stets einen scharfen und gezogenen Schrei hören, begleitet von mannichfaltigen Bewegungen des Rumpfes und der Extremitäten. Wenn dieses Experiment vorsichtig, ohne Verletzung des Sehhügelgewebes selbst, angestellt wird, so gelingt es in den meisten Fällen vielmals an einem und demselben Thier. Vorgängige Zerstörung der Zweihügel hat auf den Erfolg des Versuches durchaus keinen Einfluss. Aber sobald hinter den Sehhügeln ein Schnitt gelegt ist, bringt Reizung der letzteren kein Schreien seitens des Thieres mehr hervor.

An Meerschweinchen trug ich behutsam beide Hemisphären bis zur Blosslegung der Sehhügel ab. Application der Elektroden an die Oberfläche eines jeden Sehhügels oder beider gleichzeitig hat langgezogenes Winseln zur Folge, begleitet von verstärkter Exspiration, Bewegungen im Gesicht und den Ohren und heftigen Unruhezeichen. Danach führte ich einen Schnitt unmittelbar hinter dem einen Sehhügel; Reizung desselben hatte kein Schreien seitens des Thieres und überhaupt gar keine Erscheinungen zur Folge, während Reizung des anderen Sehhügels noch immer zwar schwaches, aber langandauerndes Winseln, Bewegungen in der contralateralen Gesichtshälfte und Aeusserung allgemeiner Unruhe hervorbrachte. Aber nach Durchschneidung hinter dem anderen Sehhügel wurde sogar intensivere elektrische

Reizung der Sehhügelsubstanz weder von Aeusserung der Stimme *noch* von anderen Erscheinungen begleitet.

Dieselbe Methode wendete ich auch in meinen Versuchen an Kaninchen an. Nach Entfernung beider Hemisphären bis zur Eröffnung der Ventrikel werden die Elektroden unmittelbar an die Sehhügeloberfläche applicirt. Reizung eines Sehhügels an dessen vorderem Abschnitt wurde jedes Mal von allgemeiner Unruhe, beschleunigtem und lärmendem Athmen, Zuckungen im Gesicht (vorzüglich an der gegenüberliegenden Seite), Bewegungen beider Ohren nebst Drehung des contralateralen Ohres mit der Oeffnung nach vorn und reissenden Bewegungen der Extemitäten an beiden Seiten begleitet. Bei Reizung der hinteren Portionen des Sehhügels stellte sich ausser den erwähnten Erscheinungen noch lang andauerndes klägliches Winseln ein, welches erst einige Zeit nach Entfernung der Elektroden aufhörte. Reizung der weissen Substanz der inneren Kapsel in derselben Höhe und anderer benachbarter Hirntheile brachte niemals frequentes Athmen oder Winseln hervor. Gleichzeitige Reizung beider Sehhügel hatte ebenfalls ausgeprägte Athmungsbeschleunigung, lang andauerndes Schreien und Bewegungen im Gesicht, an den Ohren und an den Extremitäten zur Folge. Bei lange fortgesetzter Reizung fand zuweilen Urinsecretion statt. Durchschneidung hinter den Thalami optici hob den Reizeffect dieser Gebilde vollständig auf[1]).

In einem analogen Versuch an einer jungen Katze wurde unmittelbare Reizung der Sehhügel auch von allgemeiner Unruhe des Thieres, Bewegungen im Gesicht, den Ohren, den Extremitäten und dem Schwanz, Beschleunigung der Respiration und charakteristischem Miauen begleitet. Reizung eines Sehhügels hatte dieselbe Wirkung, mit dem Unterschiede, dass die Stimme leiser geäussert wurde. Nach Durchschneidung hinter den Sehhügeln brachte Reizung ihres Gewebes keine Erscheinungen mehr hervor.

In vielen Versuchen an benannten Thieren versenkte ich auch die isolirten Drahtelektroden bis zu den Sehhügeln direct durch

[1]) In vielen Versuchen mit Reizung der Sehhügel an Kaninchen stellte sich auch ausgeprägter Nystagmus an beiden Augen ein, dessen Auftreten meines Erachtens in Abhängigkeit von einer Reizung der centralen grauen Substanz des 3. Ventrikels steht.

die Hemisphären hindurch, ohne vorgängige Zerstörung derselben. Die Ergebnisse dieser Experimente waren im Allgemeinen den vorstehenden ähnlich.

In meinen Versuchen an Hunden konnte ich nur das letztere Operationsverfahren anwenden[1]). Die an diesen Thieren zur Beobachtung gelangenden Erscheinungen bestanden in Folgendem:

Bei Reizung der vordersten Abschnitte der Sehhügel stellte sich am Thier anfänglich beschleunigte Respiration ein und dann erschienen Bewegungen im Gesicht; bei fortgesetzter Reizung begann der Rumpf gleichmässige Bewegungen von einer Seite zur anderen auszuführen, woran nicht selten auch Schwanz und Extremitäten sich betheiligten, und endlich liess sich Bellen, zuweilen mit leisem Winseln abwechselnd, hören. Die geringste Verschiebung der Elektroden zu den hinteren Abschnitten der Sehhügel hatte Veränderung der Erscheinungen zur Folge: am Gesicht prägten sich die Nasalfalten deutlich aus, die Zähne wurden entblösst, und das Thier begann laut zu winseln oder zu bellen. Bei Verstärkung des Stromes kam nicht selten unwillkürliche Harn- und Stuhlentleerung zur Beobachtung. Nach Aufhören der Reizung liess das Thier seine Stimme zuweilen noch im Laufe einiger Minuten, zuweilen sogar einer halben Stunde und länger hören.

Bei Reizung eines einzelnen Sehhügels gelang es mir nicht, den Thieren Schreie zu entlocken, aber Beschleunigung der Respiration, Bewegungen des Gesichts und der Extremitäten, sowie Schwanzwedeln stellten sich ebenso, wie bei Reizung beider Thalami optici, ein.

Die angeführten Versuche zeigen also, dass Reizung der Sehhügel durch elektrische Ströme an den verschiedensten Thieren lang andauerndes Lautwerden der Stimme hervorbringt, in Begleitung von starken exspiratorischen Bewegungen und Bewegungen des Gesichts, des Rumpfes und der Extremitäten, die (besonders an höheren Thie-

[1]) Abtragung der Grosshirnhemisphären bis zur Blosslegung der Sehhügel an Hunden wird, wie ich mich überzeugen konnte, von so bedeutender Blutung begleitet, dass es schwerlich möglich ist, durch dieses Operationsverfahren zu richtigen Ergebnissen bezüglich der Erregbarkeit der Sehhügel zu gelangen.

ren) an verschiedene Ausdrucksbewegungen erinnern. Diese Erscheinungen gelangen anscheinend an Thieren mit erhaltenen Grosshirnhemisphären in demselben Maasse zur Beobachtung, wie an solchen, denen zuvor die Hemisphären abgetragen waren.

Hier muss ich bemerken, dass die verschiedenartigen, bei Reizung der Sehhügel an den Thieren zu beobachtenden Bewegungen nicht durch Reizung der Leitungsbahnen erklärt werden können, welche durch die Capsula interna von der motorischen Zone der Rinde aus zum verlängerten und Rückenmarke gehen. Darauf kann ich unter anderem aus dem Umstand schliessen, dass die erwähnten Bewegungen an Säugethieren (Kaninchen und Hunden) bei Reizung der Sehhügel sogar in denjenigen Fällen sich äussern, in welchen durch vorläufige Zerstörung der motorischen Zone secundäre Degeneration der Pyramidenfasern hervorgerufen war.

Ich werde noch eine Beobachtung anführen, welche in innigster Beziehung zu den Ergebnissen obiger Versuche steht: Indem ich den verschiedensten Thieren — Vögeln und Säugethieren — die Grosshirnhemisphären abtrug, konnte ich nicht selten wahrnehmen, dass diese Thiere zuweilen einige Zeit vor ihrem Tode ohne jegliche äussere Ursache ihre Stimme laut werden liessen, manchmal Stunden lang schrieen und stöhnten. Es frappirte mich anfänglich, dass Thiere, die ihrer Hemisphären beraubt waren und gewöhnlich ihre Stimme von selbst nicht äusserten, zu einer gewissen Zeit dieselbe laut werden liessen und in einer solchen Weise schrieen, als ob sie die schwersten Empfindungen hätten. Allein die Section derartiger Thiere erwies, dass in der Nachbarschaft der abgetragenen Hirntheile ein pathologischer Erweichungsprozess sich entwickelt hatte, von welchem auch ein Theil der Sehhügel ergriffen war. Auf Grund dieser Thatsachen erscheint es ganz natürlich, die so lang andauernde spontane Stimmäusserung solcher Thiere durch eine unter Einfluss des im Gewebe der Sehhügel entstehenden pathologischen Prozesses stattfindende Erregung derselben zu erklären.

Schliesslich verdient folgender Umstand Erwähnung: In Versuchen mit Verletzung der Sehhügel an Hunden wird nicht selten einen oder zwei Tage, zuweilen auch schon unmittelbar nach der Operation das Auftreten unwillkürlicher Bewegungen in dem

Gesicht, dem Rumpf und den Extremitäten wahrgenommen. Diese Bewegungen erinnerten vollständig an choreaartige Convulsionen und breiteten sich entweder nur auf eine Körperhälfte (die dem verletzten Sehhügel contralaterale) oder auf beide aus. Letzteres fand nur bei beiderseitiger Läsion der Sehhügel statt. Aeussere Reize (unerwartetes Geräusch oder ein Stoss, ein Schmerzreiz) hatten immer Steigerung dieser Gliederbewegungen zur Folge, bei ruhiger Lage des Thieres dagegen nahmen dieselben etwas ab, während der Chloroformnarkose verschwanden sie vollständig. Da diese Erscheinungen bei streng localisirten Läsionen der Sehhügel beobachtet wurden, kann ich nicht daran zweifeln, dass sie der Effect einer Sehhügelreizung sind, welche wahrscheinlich durch den an der Läsionsstelle sich entwickelnden pathologischen Prozess oder vielleicht durch Compression des Thalamusgewebes (durch Blutgerinnsel) bedingt wird.

Nach alledem könnten wir zur Darstellung der Erscheinungen schreiten, welche nach Zerstörung der Sehhügel an Thieren mit erhaltenen Hemisphären auftreten. Indess zuvor wollen wir möglichst gedrängt diejenigen Ansichten anführen, welche zu verschiedenen Zeiten von den Autoren über Function und Bedeutung der fraglichen Gebilde ausgesprochen wurden.

Literaturangaben über die Bedeutung der Sehhügel.

Es existirt wohl in der Physiologie des Centralnervensystems kein anderes Gebiet, bezüglich dessen so widersprechende Ansichten aufgestellt wurden, als über die Function der Sehhügel. Mit Rücksicht hierauf wird es genügen, in Folgendem auf Erörterung der wesentlichsten Andeutungen und Angaben sich zu beschränken, welche von verschiedenen Beobachtern über Bedeutung und Rolle der Sehhügel in den Verrichtungen des Centralnervensystems gemacht worden sind.

Zunächst bestehen in der Literatur der Sehhügel sehr mannichfaltige Andeutungen über den Einfluss derselben auf die Bewegungssphäre. Schon einige der älteren Autoren, wie Saucerotte[1]) und Serres[2]) verlegten in die Sehhügel besondere Cen-

[1]) Saucerotte, Mémoire sur les Contrecoups. Prix de l'academie de chir. Neue Ausgabe. IV. 1819. p. 310.

[2]) Serres, Anatomie comparée du cerveau. II. p. 690.

tren für die willkürliche Bewegung der vorderen Extremitäten. Gegenwärtig kann jedoch diese Meinung als für immer verlassen gelten. Andererseits stellten viele Autoren, sogar die neuesten, verschiedenartige Zwangsbewegungen in Abhängigkeit von Sehhügelzerstörung. So beobachtete Magendie[1]) bei Zerstörung eines Sehhügels an Thieren Manège- oder Kreisbewegungen in der Richtung der verletzten Seite. Analoge Beobachtungen machten Longet[2]), Schiff[3]), Renzi[4]) u. A. Nur über die Richtung der Kreisbewegungen herrschten Widersprüche. In Magendie's Versuchen fand die Drehung, wie schon erwähnt, stets in der Richtung der verletzten Seite statt, nach Longet in der entgegengesetzten. Nach Schiff's Meinung geschieht die Drehung in der Richtung der verletzten Seite nur in dem Fall, dass die Verletzung den vorderen Sehhügelabschnitt betrifft; bei Verletzung der hinteren Portion desselben soll das Thier hingegen nach der gesunden Seite hin sich drehen. Nothnagel[5]) beobachtete in seinen meisten Versuchen den von Magendie beschriebenen ähnliche Erscheinungen, aber nur bei partiellen Zerstörungen eines Sehhügels, vorzüglich der inneren Portion. Renzi's Angaben hingegen stimmen mehr mit Longet's Meinung überein.

Schiff wurde bei seinen Versuchen unter Anderem auf den Umstand aufmerksam, dass an Thieren, bei welchen nach Verletzung eines Sehhügels Kreisbewegungen sich einstellen, stets eine Ablenkung der Vorderextremitäten in entgegengesetzter Richtung bemerkt wird. Auf dieser Erfahrung erbaute er eine Hypothese über Localisation besonderer Bewegungscentren in den Sehhügeln für diejenigen Muskeln der Vorderextremitäten, die an der Drehung des Körpers in dieser oder jener Richtung betheiligt sind. Durch Lähmung dieser Muskeln an beiden Extremitäten der verletzten Seite suchte Schiff sowohl die von ihm bemerkte Ablenkung der Vorderpfoten, als auch die Drehung der Thiere zu erklären. In neuerer Zeit haben Lusanna und Lemoigne in demselben Sinn sich ausgesprochen. Nach

[1]) Magendie, Leçons sur les fonctions etc. Paris 1839. T. I.
[2]) Longet, Anatomie et physiologie etc. I.
[3]) Schiff, Lehrb. der Muskel- u. Nervenphysiol. 1858/59. Bd. I. S. 342 f.
[4]) Renzi, Saggio di fisiol. Annal. univ. di medic. Vol. 189.
[5]) Nothnagel, Dieses Archiv Bd. 62. S. 207.

Meynert's[1]) Ansicht lassen sich dagegen die angeführten Erscheinungen durch beschränkte Muskelanästhesie erklären, die an der Seite des zerstörten Sehhügels die Adductoren, an der entgegengesetzten die Abductoren der Extremitäten befällt.

Die Unzulänglichkeit beider Erklärungsweisen ist leicht ersichtlich. Gegen dieselben spricht schon der Umstand, dass die Drehung des Thieres bei Zerstörung eines Sehhügels eine Zwangsbewegung im wahren Sinne dieses Wortes vorstellt und sowohl in der einen, als in der anderen Richtung stattfinden kann[2]).

Man muss berücksichtigen, dass die citirten Untersuchungen einer Zeit angehören, als es noch nicht bekannt war, welche Rolle bezüglich der Bewegungssphäre der Thiere der den Sehhügeln anliegenden centralen grauen Substanz zukommt. Indessen haben Untersuchungen aus der neuesten Zeit dargethan, dass die bezeichnete Gegend ein Gleichgewichtsorgan in der Art der semicirculären Kanäle und der Olivenkörper des verlängerten Markes bildet, und dass schon die geringste Verletzung dieser Gegend von deutlich ausgeprägten Störungen des Körpergleichgewichts und verschiedenartigen Zwangsbewegungen begleitet wird. Hieraus ergiebt sich die natürliche Schlussfolgerung, dass die von den Autoren bei Zerstörung der Sehhügel beschriebenen Zwangsbewegungen und Gleichgewichtsstörungen eigentlich nicht auf Zerstörung der Sehhügel selbst, sondern auf Verletzung der anliegenden Abschnitte der centralen grauen Substanz bezogen werden müssen.

In der That konnte ich in meinen Versuchen mich überzeugen, dass Zwangsbewegungen sowohl, als Störungen des Körpergleichgewichts gar keine nothwendige Folge von Sehhügelzerstörung bilden. In Fällen ganz isolirter Verletzung eines Sehhügels, wenn die centrale Substanz des Ventrikels unversehrt bleibt, können die bezeichneten Erscheinungen vollständig fehlen oder nur in sehr schwachem Grade auftreten.

Es ist hier noch hinzuzufügen, dass bei den Drehungen, die

[1]) Meynert, Wiener medic. Jahrb. 1872 u. Psychiatr. Centralbl. 1873.

[2]) Die von Renzi herrührende Angabe, laut welcher an Vögeln mit abgetragenen Grosshirnhemisphären nach Zerstörung der Sehhügel deutlich ausgeprägte Störungen des Körpergleichgewichts auftreten (Renzi l. c. vol. 186), spricht offenbar auch nicht zu Gunsten der Anschauungen Schiff's und Meynert's.

nach Verletzung sowohl der centralen grauen Substanz, als jeglicher anderen Theile des centralen Aequilibrationsmechanismus — der semicirculären Kanäle, der Olivenkörper und des Kleinhirns — sich einstellen, in meinen Versuchen fast stets die von Schiff angegebene Ablenkung der Extremitäten wahrgenommen wurde, welche übrigens niemals bedeutend ist und nach meiner Meinung nicht als Ursache der Drehung angesehen werden darf[1]).

Im Gegensatz zu allen citirten Autoren schrieben andere, hauptsächlich in Berücksichtigung einer beschränkten Anzahl klinischer Beobachtungen, den Sehhügeln eine sensible Function zu, indem sie denselben Einfluss nicht nur auf die Hautsensibilität, sondern auch auf die höheren Sinnesorgane — Geschmack, Geruch, Gehör und Gesicht — zugestanden.

Renzi bringt zu Gunsten dieser Ansicht unter Anderem die Angabe, dass an Vögeln und niederen Säugethieren nach Zerstörung der Sehhügel Abnahme oder vollständiger Verlust der Hautsensibilität und Abstumpfung der Sinnesorgane sich einstellt. Es unterliegt jedoch keinem Zweifel, dass Versuche an niederen Thieren zur Entscheidung der Frage nicht genügen können, hauptsächlich deshalb, weil es beinahe unmöglich ist, an diesen Thieren eine isolirte Zerstörung der Sehhügel auszuführen.

Auch Ferrier hat sich für eine sensible Function der Thalami optici ausgesprochen. Dieser Autor bringt jedoch in seinem Werke nur einen von ihm ausgeführten Versuch an einem Affen,

[1]) In den bezeichneten Fällen wird, wie ich beobachten konnte, die Ablenkung fast immer in beiden vorderen und in beiden hinteren Extremitäten bemerkt, jedoch nach verschiedenen Richtungen: die hinteren Extremitäten sind meistentheils nach der Seite der Drehung, die vorderen in entgegengesetzter Richtung abgelenkt. Diese Ablenkung der Extremitäten bildet meiner Meinung nach ebenso eine Folge von Verletzung bestimmter Hirntheile, — des Kleinhirns, der semicirculären Kanäle, der Olivenkörper und der centralen grauen Substanz, — wie die bei denselben Operationen an den Thieren zur Beobachtung gelangende Deviation der Augen, Drehung des Kopfes und der vorderen Rumpfabschnittes u. s. w. Die Kreisbewegung der Thiere kann nicht durch die an ihnen bestehende Ablenkung der Extremitäten erklärt werden, schon deshalb nicht, weil diese Kreisbewegung, wie oben erwähnt, nichts Anderes als eine Zwangsbewegung vorstellt, die fast immer paroxysmenweise auftritt.

der indessen schon wegen der benutzten Operationsmethode bei Weitem nicht genau genannt werden kann. Ferrier führte durch das vordere Ende des Gyrus angularis hindurch in horizontaler Richtung zu den Sehhügeln einen Troicart in einer feinen Canüle; nach Herausnahme des Troicarts steckte er in die Canüle ein Stilet mit divergirenden Flügeln und bezweckte durch Drehung desselben das Gewebe des Sehhügels zu zerstören. Es erwies sich, dass das Stilet nur die dem Thalamus von aussen anliegende weisse Markmasse erreicht und dieselbe in ziemlicher Ausdehnung zerstört hatte (!). Mit Rücksicht hierauf führte Ferrier auf demselben Wege einen glühenden Draht ein, mit dessen Hülfe der Sehhügel zerstört wurde[1]). Die Beschreibung dieser Operation genügt allein, um die Beweiskraft dieses Versuches zweifelhaft erscheinen zu lassen, da in demselben ganz gewiss auch sensible Fasern der inneren Kapseln verletzt waren.

Ebenso wenig überzeugend sind die Experimente Fournié's[2]), der die Zerstörung der Sehhügel vermittelst Injection einer gefärbten Lösung von Chlorzink bewerkstelligte. Zugleich leidet der Schluss dieses Autors, nach dessen Behauptung Zerstörung der Sehhügel an Thieren von vollständigem Verlust des Gefühls und Bewusstseins (du sentiment et de la connaissance) und lang andauernden galoppirenden Bewegungen an einer Stelle gefolgt wird, an einiger Undeutlichkeit[3]).

Viele englische Autoren, wie Todd, Carpenter, Broadbent u. A., haben sich ebenfalls für die sensible Function der

[1]) Ferrier, Die Functionen des Gehirns. Uebersetzt von Obersteiner. Braunschweig 1879. S. 268 ff.

[2]) Fournié, Recherches expérim. sur le fonctionnement du cerveau. Paris 1873.

[3]) Im Gegensatz zu Fournié gelangte Nothnagel, der seine Versuche nach analoger Methode (Einspritzung geringer Mengen von Chromsäure in die Substanz der Sehhügel) anstellte, zu folgenden Schlusssätzen: 1) „Die Bahnen für die Innervation willkürlicher Bewegungen passiren die Sehhügel nicht. Die Entfernung dieser Gebilde zieht keine — im gebräuchlichen Sinne des Wortes genommen — motorische Lähmung nach sich.“ 2) „Die Bahnen, welche die zum Bewusstsein gelangenden Gefühlseindrücke leiten, passiren die Sehhügel nicht, oder zum mindesten nicht ausschliesslich.“ (Nothnagel, Exper. Untersuchungen über die Functionen des Gehirns. Dieses Archiv Bd. 62. S. 209—210.)

Sehhügel ausgesprochen. Auch Luys vertritt die Beeinflussung der Sensibilitätssphäre durch die Sehhügel. Dieser Autor unterscheidet in den Sehhügeln einige besondere Kerne, von denen jeder einer besonderen Sensibilitätsart vorstehe: einen vorderen, der in directer Beziehung zum Geruchsorgan stehe, einen mittleren für das Sehvermögen, ferner einen medianen (centre median), welcher der Perception von Hautempfindungen direct vorsteht, und einen hinteren, mit dem Gehörorgan verbundenen[1]. Zu Gunsten seiner Anschauung führt Luys ausser rein anatomischen Angaben einige klinische Beobachtungen mit Affection der Sehhügel an. Indess ein Theil dieser Beobachtungen entstammt der alten Literatur, die schwerlich zur Entscheidung der uns hier beschäftigenden Frage verwerthet werden dürfte; ein anderer Theil besteht entweder aus solchen Fällen, die keine streng localisirte Affection bieten, oder er leidet an solcher Unvollständigkeit der Beschreibung, dass sie durchaus nicht auf Beweiskraft Anspruch erheben können.

Mit Rücksicht hierauf theilen die meisten der gegenwärtigen Pathologen bei Weitem nicht Luys' Anschauung über die Bedeutung der Sehhügel. Den von diesem Autor zu Gunsten seiner Ansicht vorgeführten Beobachtungen wird eine ganze Reihe anderer, umständlich beobachteter Fälle mit Affection der Sehhügel gegenübergestellt, in denen gar keine Sensibilitätsstörungen wahrgenommen wurden.

Noch unlängst ist Laffargue[2] auf Grund einer Analyse der meisten hierhergehörigen Fälle zu dem Ergebniss gelangt, dass Affection der Sehhügel mit halbseitiger Anästhesie des Körpers nichts gemein habe. Fast in demselben Sinne hat sich auch Nothnagel ausgesprochen[3]. Andererseits ist bekannterweise, Dank den Untersuchungen Türk's[4] und besonders Charcot's und dessen Nachfolger (Veyssière, Pierret, Pitres, Grasset u. A.), der Einfluss des dem Sehhügel anliegenden hinteren Abschnittes der inneren Kapsel auf die gesammte

[1] Luys, Le cerveau et ses fonctions. Paris 1876. p. 27 sq.

[2] Laffargue, Étude sur les rapports des lésions de la couche optique avec l'hémianesthésie d'origine cérébrale. Paris 1877.

[3] Nothnagel, Topische Diagnostik. S. 247.

[4] Türk, Sitzber. d. Wiener Akad. 1859. Bd. XXXVI.

Sensibilitätssphäre der contralateralen Körperhälfte auf der Basis zahlreicher pathologischer Beobachtungen sichergestellt.

Uebrigens kann es gegenwärtig anscheinend nicht bezweifelt werden, dass der hintere Abschnitt der Sehhügel in directer Beziehung zum Sehvermögen steht. Nur bleibt es auch hier noch fraglich, ob die nach Zerstörung der Sehhügel auftretenden Sehstörungen von der Verletzung der Sehhügel selbst oder der ihnen anliegenden Kniehöcker abhängen.

Schon Rolando und nach ihm viele andere Autoren erwähnen Blindheit des contralateralen Auges als Folgeerscheinung der Zerstörung eines Sehhügels an Thieren. Einige Physiologen, wie Renzi, behaupteten sogar, dass Blindheit auch in Fällen von Zerstörung eines vorderen Sehhügelabschnittes allein sich einstelle, also unter solchen Bedingungen, wo der Effect nicht von Unterbrechung des makroskopisch sichtbaren Faserbündels des Tractus opticus abhängen konnte [1]).

Diese Ergebnisse wurden jedoch von verschiedenen Seiten bestritten.

Bezüglich der Versuche an höheren Thieren ist zu bemerken, dass Ferrier Blindheit des contralateralen Auges nach Zerstörung eines Sehhügels an einem Affen beobachtete; doch betraf in seinem Versuch (der schon oben citirt ist) die Zerstörung auch den Gyrus angularis, in welchem bekannterweise Ferrier selbst das corticale Sehcentrum localisirt.

Andere Angaben über Einfluss der Sehhügel auf das Gesicht bei höheren Thieren habe ich in der physiologischen Literatur nicht vorgefunden, obgleich solche Versuche unzweifelhaft von Interesse wären, besonders bezüglich der Frage über die Kreuzung der Sehnervenfasern.

Es erübrigt uns noch, hier Einiges über die neueren Untersuchungen Nothnagel's zu bemerken, der auf Grund seiner

[1]) Renzi, l. c. Vol. 186. p. 530 u. Vol. 189. p. 429. Dieser Autor stellte seine Versuche an Vögeln und Meerschweinchen an, indem er die oberen Schichten der vorderen Thalamushälfte abtrug oder dieses Ganglion in anderer Weise zerstörte. Die Ergebnisse bestanden darin, dass die Thiere Hindernissen, die an der Seite des contralateralen Auges lagen, nicht auswichen und dieselben nur vermittelst des an der Seite des operirten Sehhügels liegenden Auges erkennen konnten.

Versuche mit Injection geringer Quantitäten von Chromsäure in die Sehhügelsubstanz zu ganz anderen, von den Ansichten der früheren Autoren verschiedenen Schlüssen über die Function dieser Gebilde gelangt ist. Er beobachtete bei seinen Versuchen mit Zerstörung der Sehhügel weder Sensibilitäts- noch deutliche Motilitätsstörungen. Kaninchen konnten nach Zerstörung beider Sehhügel mit derselben Geschicklichkeit, wie gesunde Thiere, stehen, laufen und springen. Der einzige Unterschied zwischen operirten und gesunden Kaninchen bestand darin, dass erstere bei allmählicher Extension und Ortsveränderung ihrer Vorderextremitäten die neue Gliederstellung mehr oder weniger lange Zeit beibehielten, was an gesunden Kaninchen nicht beobachtet wird. Nach Zerstörung eines Sehhügels wurde dieselbe Erscheinung an der contralateralen Extremität allein wahrgenommen.

Diese Erscheinungen bringt Nothnagel mit Meynert's Hypothese in Beziehung, nach welcher die Sehhügel als Centren angesehen werden müssen, welche die von der Peripherie des Körpers eintreffenden sensiblen Eindrücke in reflectorischer Weise auf Bewegungsbahnen übertragen. Er geht hierbei von dem Satz aus, dass Berichtigung der Gliederlage meistens unbewusst, in reflectorischer Weise ausgeführt wird, wozu einerseits centripetale und centrifugale Bahnen, andererseits zur Vermittelung derselben dienende gangliöse Elemente erforderlich seien. Indess kann daneben die normale Haltung der Glieder auch auf dem Wege willkürlicher Innervation erreicht werden, wenn — wie der Autor sich ausdrückt — „erst einmal die genügende Menge Erinnerungsbilder in der Hirnrinde angesammelt ist"[1]). Die Hypothese Meynert's beruht, wie bekannt, auf rein anatomischen Daten; darum sehen wir keine Nothwendigkeit, sie hier mit Ausführlichkeit darzulegen. Hier wollen wir nur kurz erörtern, ob Nothnagel's Versuche thatsächlich zu Gunsten der bezeichneten Hypothese nach des Autors eigenen Worten „wenn auch nicht den strengen Nachweis, so doch eine experimentelle Wahrscheinlichkeit" liefern[2]).

[1]) Weiter unten werden wir sehen, dass Nothnagel auf Grund klinischer Thatsachen andere Hypothesen von der Function der Sehhügel aufgestellt hat.

[2]) Nothnagel, Dieses Archiv Bd. 62. S. 213.

Zunächst ist hierüber zu bemerken, dass das Schlussergebniss Nothnagel's, in den Worten ausgedrückt: „in den Sehhügeln kommen diejenigen Bewegungsacte zu Stande, die durch peripherische sensible Erregungen angeregt werden", anscheinend bei Weitem nicht einen unabweisbaren Schluss aus den von ihm selbst beobachteten Thatsachen darstellt. Der Autor macht in seinem Artikel wiederholt die Bemerkung, dass das Beibehalten verschiedener künstlicher Stellungen der Glieder seitens der Thiere den Eindruck hervorbringe, als ob sie ihres Muskelgefühls beraubt seien. Bekannterweise erklärt der Autor durch Abnahme des letzteren dieselben Erscheinungen, die an Thieren nach Abtragung begrenzter Abschnitte der motorischen Hirnrindenzone zur Beobachtung kommen, und es erscheint mir nicht ganz klar, weshalb er diese Erklärungsweise denselben Erscheinungen gegenüber nach Zerstörung der Sehhügel für unzureichend hält.

Ferner ist aus Nothnagel's Versuchen bekannt, dass den obenbeschriebenen ähnliche Erscheinungen an Thieren nicht nur nach Zerstörung der Sehhügel und Abtragung gewisser Rindencentren sich darbieten, sondern auch bei Zerstörung des Corpus striatum (im Besonderen des Nucleus lenticularis). Also müsste nach Nothnagel's Auffassung die Function der reflectorischen Verbesserung der Gliederstellung zwischen dem Sehhügel und anderen Basalganglien getheilt sein. Kann jedoch eine solche Voraussetzung zugelassen werden? Ich denke, dass eine solche Annahme schon vom embryologischen Standpunkt aus unhaltbar erscheint; ausserdem findet dieselbe weder in der normalen, noch in der pathologischen Physiologie eine Stütze. Abgesehen davon, falls man die Behauptung des Autors annimmt, dass die regelrechte Stellung der Glieder wesentlich einen reflectorischen, unter Controle von der Peripherie des Körpers ausgehender Empfindungen zu Stande kommenden Act bilde, entsteht die Frage, wie mit dieser Behauptung die vollkommene Regelmässigkeit der complicirtesten Bewegungen an den vom Autor operirten Thieren in Einklang zu bringen ist, wenn das Centrum, in welchem die reflectorische Uebermittelung sensibler Eindrücke auf die motorischen Bahnen stattfinden soll, vollständig zerstört ist.

Alle diese Bedenken entstehen beim Lesen der Nothnagel'schen Versuche von selbst, und ich glaube nicht, dass man sie als unwichtig bezeichnen könnte.

Wenn man schliesslich berücksichtigt, dass einerseits das von Nothnagel zum Zweck der Sehhügelzerstörung angewandte Operationsverfahren nicht genügende Präcision besitzt und keine Garantie für streng begrenzte Wirkung der zerstörenden Flüssigkeit bietet, und dass andererseits die vom Autor beschriebenen Erscheinungen nur bei möglichst vollständiger Zerstörung der Sehhügel beobachtet wurden, — also in solchen Fällen, in denen es besonders schwer war, Verletzungen der anliegenden Marksubstanz zu vermeiden, so erwacht unwillkürlich die Muthmaassung, dass die von Nothnagel in seinen Versuchen beobachteten Erscheinungen durch Verletzung der den Sehhügeln benachbarten Faserzüge der weissen Substanz bedingt waren [1]).

Aus vorstehender Uebersicht gewinnt man ohne Schwierigkeit die Ueberzeugung, dass man bisher über die nach Zerstörung der Sehhügel sich einstellenden Erscheinungen eigentlich gar keine Vorstellung besass, da alle in dieser Hinsicht vorhandenen Angaben, die untereinander in den schärfsten Widersprüchen stehen, entweder an Ungenauigkeit leiden, oder durch gleichzeitige Verletzung der den Sehhügeln benachbarten Hirntheile erklärt werden können.

Einige Physiologen waren mit Rücksicht auf so widersprechende Angaben geneigt, den Sehhügeln eine sehr vielseitige Rolle in der Hirnthätigkeit zuzuerkennen [2]). Aber auch diese Anschauung wird hinfällig angesichts derjenigen pathologischen Beobachtungen, in denen langjährige Affectionen der Sehhügel während des Lebens fast von gar keinen ausgeprägten Erscheinungen begleitet waren. Andere Autoren verfuhren vorsichtiger und vermieden es, Schlussfolgerungen über die thatsächliche Bedeutung dieser Gebilde aus den verschiedenen Erscheinungen zu ziehen, die sie in ihren Versuchen nach Zerstörung der Sehhügel beobachteten. Vulpian z. B. spricht sich in dieser Hinsicht

[1]) Eine kritische Beurtheilung der Nothnagel'schen Versuche in diesem Sinne wurde schon von Eckhard unternommen. S. Hermann's Handb. d. Physiol. Th. II. Bd. II.

[2]) Eckhard, a. a. O. S. 122.

gerade und offen aus: „Wir wissen gar nichts über die specielle Function der Sehhügel"[1]). Man könnte sogar noch mehr sagen. Seitdem die ersten Versuche mit Zerstörung der Sehhügel angestellt worden sind, hat die Physiologie nicht nur keinen Schritt auf dem Wege zur Erkenntniss der Verrichtung dieser Gebilde gemacht, sondern die Frage wurde vielmehr durch viele, nicht zur Sache gehörige Angaben allmählich verdunkelt. In Folge dessen waren die Autoren gezwungen, die Fehler ihrer Vorgänger zu berichtigen, und verfielen ihrerseits wieder in Irrthümer, die von späteren Forschern bestritten wurden. Die Entscheidung der Frage selbst konnte dabei natürlich nicht gewinnen.

Allerdings werden diese Misserfolge der Physiologie durch die Schwierigkeit der Untersuchung vollkommen gerechtfertigt. Die eigenthümlichen, für Zerstörung der Sehhügel charakteristischen Erscheinungen wurden vielleicht aus demselben Grunde nicht wahrgenommen, aus welchem zuweilen erfahrene, in der Beobachtung der Sphäre pathologischer Symptome des Organismus erfahrene Kliniker Erscheinungen unbeachtet lassen, die später, bei Erweiterung der Wissenssphäre, als Cardinalsymptome einer gegebenen Erkrankung sich erweisen. Mir selbst gelang es erst dann die der Zerstörung der Sehhügel an Thieren mit erhaltenen Hemisphären eigenthümlichen Erscheinungen wahrzunehmen, nachdem ich die meisten im ersten Theil dieser Abhandlung geschilderten Thatsachen festgestellt und eingehend erforscht hatte.

[1]) Vulpian, Leçons sur la physiol. du système nerveux. Paris 1866. p. 659.

(Schluss folgt.)

VIII.

Ueber die Erzeugung und die physiologische Regeneration der Drüsenzellen bei den Säugethieren.

Studien

von Prof. G. Bizzozero und Dr. G. Vassale
in Turin.

(Hierzu Taf. III.)

I.

Die Vorstellungen, welche man bis jetzt über die Regeneration und die Zerstörung der Elemente der secernirenden Drüsen hat, sind ziemlich unvollkommen. Es fehlt in der That bisher noch an sicheren Merkmalen zur Bestimmung, wann eine Zelle sich auf dem Wege der Proliferation befindet, und andererseits ist es nicht immer möglich festzustellen, wann eine Zelle im Zerfall begriffen ist. — Was von den Autoren über die Wiedererneuerung des Drüsenparenchyms behauptet wird, ist theils die Frucht theoretischer Ueberlegung, theils ist es von Thatsachen abgeleitet, welche in Bezug auf das Thema, das uns beschäftigt, im Vergleich mit einander ganz verschiedenen Werth haben. Folgendes sind nun die Hauptthatsachen, aus welchen man auf das Vorhandensein eines Zerfalls und einer activen Regeneration von Elementen während des functionellen Lebens der Drüsen geschlossen hat:

1. Die Gegenwart einer gewissen Menge von Drüsenzellen oder ihrer Ueberreste in dem normalen Secret der Drüsen. Durch diese Beobachtung stellte man fest, dass sowohl in den Talgdrüsen, als in dem schleimabsondernden Oberflächenepithel der Magenschleimhaut die Secretion an eine Zerstörung von Zellen gebunden ist.

2. Das Vorhandensein von 2 oder mehr Kernen in den Drüsenzellen, was als Anzeichen einer Vermehrung durch directe

Zelltheilung aufgefasst worden ist, — eine Vermehrung, welche in einem ausgewachsenen Organ nicht anders, als zur Ausgleichung einer Zerstörung von Zellen derselben Art bestimmt, angesehen werden kann. Diese Beobachtung führte z. B. darauf, eine beständige Zerstörung der Belegzellen der Magendrüsen anzunehmen.

3. Das verschiedenartige Aussehen der Zellen in den auf einander folgenden Stadien ihrer functionellen Thätigkeit. So machte Heidenhain[1]), als er fand, dass in den Schleimdrüsen in der Ruhe die Halbmonde Gianuzzi's wenig entwickelt, dagegen die Schleimzellen ziemlich gross sind, und dass nach einer längeren Arbeit die Schleimzellen verschwunden sind und die Alveole die kleinen, protoplasmatischen Zellen in grosser Zahl enthält, die Schlussfolgerung, dass während der Secretion die Schleimzellen reichlich der Zerstörung anheimfallen und durch die Zellen der Halbmonde, welche sich beständig vermehren, ersetzt werden, und dass diese sich ihrerseits nachher in Schleimzellen verwandeln.

4. Die Thatsache, dass in dem Drüsensecret Zellenelemente vorhanden sind, welche als das Product einer lebhaften Zellerzeugung in den functionirenden Drüsen angesehen wurden. Diese Auslegung wurde z. B. von Heidenhain[2]) der Gegenwart zahlreicher Schleimkörperchen in dem Secret der unter der Reizung gewisser Nerven functionirenden Submaxillardrüse gegeben.

Wenn wir nun auf den Werth dieser Beweismittel, welche die Regeneration der Zellen darthun sollen, etwas näher eingehen, so finden wir, dass nur das erste den Forderungen der Kritik genügt. Das zweite hat gar keine Beweiskraft, weil es in dem Organismus mehrere Arten von Zellen giebt, welche auch in dem Ruhezustand zwei und mehr Kerne besitzen, so dass also aus dem Befund von zwei und mehr Kernen in den Drüsenzellen allein nicht geschlossen werden kann, dass die Elemente in der Vermehrung begriffen sind. Keine grössere Beweiskraft hat das dritte, welches sich einzig und allein auf die hypothetische Auslegung von Erscheinungen gründet, welche nicht nothwendig

[1]) Heidenhain, Physiologie der Absonderungsvorgänge in Hermann's Handb. der Physiol. Bd. V. S. 65.

[2]) a. a. O. S. 70.

an eine Proliferation von Zellen gebunden sind. In der That erklärt sich der Wechsel des Inhalts der Schleimdrüsenbläschen (wie wir später sehen werden) besser, als durch die von Heidenhain gegebene Hypothese, durch die Annahme, dass die betreffenden Drüsenzellen in hervorragender Weise in den verschiedenen Momenten ihrer functionellen Thätigkeit ihr Aussehen ändern, und dass sie sich einmal mit einem protoplasmatischen Leib, ein andermal mit einem von Schleim strotzend gefüllten Körper präsentiren. Was das vierte angeht, so haben wir es nicht verstehen können, welchen Zusammenhang dasselbe mit der Frage haben soll, welche uns beschäftigt. Denn es ist vor längerer Zeit gezeigt worden, dass die Schleimkörperchen vom Bindegewebe herstammen und keinerlei verwandtschaftliche Beziehung zu den Drüsenepithelien haben.

Bei diesem Stand der Dinge haben wir es für nützlich erachtet, das Studium dieser Frage wieder aufzunehmen, einerseits bewogen durch die Wichtigkeit derselben, andererseits auch dadurch, dass die Fortschritte, welche in den letzten Jahren in Bezug auf die Kenntniss des Zellenlebens gemacht worden sind, uns hoffen liessen, wir könnten aus unseren Untersuchungen mehr Früchte ernten, als unsere Vorgänger aus den ihrigen.

Wenn nun die neuen Untersuchungen uns auch noch keine sicheren Kriterien geliefert haben zur Bestimmung, wann die Zellen sich in dem Zustand der physiologischen Rückbildung befinden, so geben sie uns doch ein Mittel an die Hand, histologisch (vornehmlich vermöge der Modificationen des Kerns) festzustellen, wann ein Element durch jenen so verbreiteten Vorgang, wie es die indirecte Theilung (Karyokinesis, Mitosis, Cytodieresis) ist, in der Vermehrung begriffen ist.

Ausgehend von dem Grundsatz, dass die Erhaltung eines Organs auf dem Gleichgewicht zwischen der Production und der Destruction seiner Elemente begründet ist, und von der Ueberlegung, dass das Vorhandensein in der Theilung begriffener Elemente in einem Organ, dessen Wachsthum beendet ist, nichts Anderes bedeuten kann, als eine Neubildung, welche dazu bestimmt ist, andere, physiologisch zu Grunde gegangene Elemente zu ersetzen, haben wir den Vorgang der physiologischen Regeneration der Drüsenelemente in der Art studirt, dass wir ihn aus der

Zahl der Kerntheilungsfiguren (Mitosen) herleiteten, welche wir in den verschiedenen, dem frisch getödteten Thiere entnommenen Drüsen fanden.

Schon andere Autoren hatten Kerntheilungsfiguren in den Drüsen der Säugethiere gefunden. So hatte sie Pfitzner in den schlauchförmigen und den Schweissdrüsen des jungen Hundes und in den Leberzellen des Schweines gesehen, Gaule in dem Pankreas des Hundes, Mayzel in den Uterindrüsen des Kaninchens, Krause, Klein, Flemming im Hoden, Golgi in den Nieren des neugebornen Meerschweinchens, Flemming in den Lieberkühn'schen Drüsen des Kaninchens. Aber für verschiedene andere Drüsen und für andere Thiere fehlte noch jede einschlägige Beobachtung und besonders fehlte noch jene vergleichende Untersuchung der einzelnen Drüsen bei verschiedenen Thieren, welche allein zu allgemeingültigen Resultaten führen kann.

Gegen die aus unseren Untersuchungen gezogenen Schlussfolgerungen liesse sich vielleicht einwenden, dass für die Drüsen, in welchen sich keine Kerntheilungsfiguren vorfinden, dennoch die Möglichkeit einer wirklichen Zellenregeneration vorhanden sei, welche sich jedoch der Beobachtung entzöge, weil sie auf dem Wege anderer, von dem der Karyokinese verschiedener Prozesse vor sich ginge.

Um diesem Einwurf zuvorzukommen, haben wir Vorstudien gemacht und bei jeder einzelnen Drüse festgestellt, durch welchen Prozess die Vermehrung der Drüsenzellen in der Wachsthumsperiode der Drüse stattfindet. Auf diese Weise haben wir (wie ausführlich auseinandergesetzt werden wird) nachweisen können, dass bei allen Drüsen die Vermehrung durch Karyokinesis stattfindet.

Nach Feststellung dieser Thatsache liesse sich, um den angenommenen Einwurf aufrecht zu erhalten, von vorn herein noch die Vermuthung aufstellen, dass bei den höheren Thieren in der Periode der vollkommenen Entwickelung eines Organs die Production neuer Elemente auf andere Weise vor sich gehe, als wie sie in der Wachsthumsperiode beobachtet wird, oder mit anderen Worten, dass ein und dasselbe Element, je nach der Entwickelungsstufe, auf welcher es sich befindet, sich auf verschiedene Weise fortpflanze. Bei dem jetzigen Stand der Wissen-

schaft kennt man aber keine Thatsache, welche eine derartige Annahme rechtfertigen könnte. Derselben widerstreitet überdies in entschiedener Weise die Thatsache, dass man in fast allen ausgewachsenen Drüsen, freilich in der einen mehr, in der anderen weniger, in indirecter Kerntheilung begriffene Elemente nachweisen kann. Es ist daher nicht nöthig, hier noch einen anderen Prozess anzunehmen; jedenfalls darf man eine derartige Annahme nur dann vorbringen, wenn man (was bis jetzt nicht der Fall ist) zur Aufrechterhaltung derselben gute Beweisgründe hat.

Die Ergebnisse unserer Studien wurden von uns durch zwei Mittheilungen in den Sitzungen der Königl. Akademie der Wissenschaften zu Turin vom 28. December 1884 und vom 8. Februar 1885 zur öffentlichen Kenntniss gebracht und in den Atti dell' Accademia, ausserdem aber noch in No. 4 und 11 des Centralblattes f. d. med. Wissenschaften Jahrg. 1885 veröffentlicht. Unsere Amtsgeschäfte erlaubten uns nicht, die ausführliche Arbeit mit den Abbildungen früher als jetzt zu veröffentlichen. In den beiden, seit unseren ersten Mittheilungen verflossenen Jahren haben wir jedoch nicht versäumt, unsere Beobachtungen fortzusetzen durch Ausdehnung derselben auf eine viel grössere Zahl von Individuen jeder Thiergattung. Wir können daher mit grösserer Sicherheit die Ergebnisse unserer Untersuchungen der Oeffentlichkeit übergeben.

II.
Präparationsmethoden.

Um die Kerntheilungsfiguren in den Organen sichtbar zu machen, besitzen wir schon eine recht gute, von Flemming angegebene Methode: Härtung in einer Mischung von Osmium-, Chrom- und Essigsäure, Färbung mit Saffranin und nachfolgende Entfärbung mit salzsäurehaltigem Alkohol. Doch hat diese Methode manche Nachtheile: die Flüssigkeit dringt schwer in die Gewebe ein, giebt Resultate von wechselnder Güte für die verschiedenen Gewebe des Organismus, und bei ausgedehnten Untersuchungen erreichen die Unkosten eine nicht unbeträchtliche Höhe.

Da es nun unsere Absicht war, viele Drüsen bei vielen Thieren zu untersuchen, um Resultate von allgemeinerer Trag-

weite zu erzielen, so haben wir bei unseren Forschungen einer Methode den Vorzug gegeben, welche einer von uns bereits beschrieben hat[1]). Dieselbe besteht in der Härtung des Organs in absolutem Alkohol, Färbung mit der von Ehrlich für die Tuberkelbacillen angegebenen Flüssigkeit und Fixiren der Färbung in den Mitosen durch Chromsäure oder successive durch Jod und Chromsäure.

Bei dieser Methode zeigen die Mitosen nicht so deutlich ihre fadenförmige Structur. Allein das ist kein Nachtheil, da sich ihre Gegenwart durch ihre Gestalt und intensive Färbung genügend feststellen lässt. Und gerade der Nachweis ihrer Gegenwart war es, auf welchen es uns in unseren Forschungen ankam. Ausserdem besitzt diese Methode den Vortheil der leichten Handhabung und des sichern Erfolges bei allen Drüsen.

Hier folgen die genauen Vorschriften: Die Schnitte werden von, in absolutem Alkohol gehärteten Stücken gemacht, 5 bis 10 Minuten (etwas länger schadet auch nicht) in Ehrlich'scher Flüssigkeit (Gentianaviolett 1, Alkohol 15, Anilinöl 3, Wasser 80) gelassen, dann schnell in absolutem Alkohol abgespült und in 1 pro Mille wässrige Chromsäurelösung gebracht. Hier bleiben sie (damit sie gut mit der Flüssigkeit in Berührung kommen, durch ein Glassstäbchen hin und her bewegt) 30—40 Sec., dann werden sie wieder für 30—40 Sec. in absoluten Alkohol gebracht, wo sie einen Theil ihrer Farbe verlieren. Um die Färbung in den Mitosen besser zu fixiren, ist es gut, hiernach die Schnitte von Neuem für 30 Sec. in die Chromsäurelösung zu bringen und dann wieder in absoluten Alkohol zu übertragen. Nachdem sie 30—40 Sec. in absolutem Alkohol gelegen haben, werden sie endlich in einige Tropfen Nelkenöl gebracht, wo sie von Neuem viel von ihrer Farbe verlieren, weshalb es manchmal nöthig ist, sie weiter in neue Tropfen dieses Oels zu bringen. — Auf den ersten Blick könnte man es für zweckmässiger halten, statt das Nelkenöl zweimal zu wechseln, die Schnitte lieber etwas länger in Alkohol zu entfärben, bevor man sie in das Oel überträgt. Aber die Erfahrung hat uns gezeigt, dass dies nachtheilig wirkt, weil der Alkohol nicht nur die in Ruhe befindlichen, sondern auch nicht unbeträchtlich die in der Karyokinesis begriffenen

[1]) Bizzozero, Zeitschrift für wiss. Mikroskopie. Bd. III. 1886. S. 24—27.

Kerne entfärbt, während das Nelkenöl bedeutend mehr auf die ersteren als auf die letzteren einwirkt und daher eine viel deutlicher hervortretende Differenzirung giebt. Wenn der Schnitt keine Farbe mehr an das Nelkenöl abgiebt (und das erreicht man bei den verschiedenen Organen in kürzerer oder längerer Zeit, welche sich nur durch den Versuch bestimmen lässt und von wenig Minuten bis zu einer Viertelstunde variirt), so untersucht man ihn in diesem Oel und bringt ihn dann, wenn man ihn conserviren will, in Damarharz. — Wir besitzen sehr schöne derartige Präparate, welche vor fast 3 Jahren gemacht wurden und noch nicht das Geringste eingebüsst haben.

Diese Methode hat uns bei allen Geweben und Organen gute Resultate gegeben, mochten wir uns alter oder frisch bereiteter Färbeflüssigkeiten bedienen. Wir müssen jedoch hinzufügen, dass man in vielen Fällen bessere Resultate erzielt, wenn man der Behandlung mit der Chromsäurelösung eine solche mit Jodlösung (Jod 1, Jodkalium 2, Wasser 300) vorausgehen lässt. In diesem Falle ist die Reihenfolge der Operationen die folgende: 5—10 Min. in Ehrlich'scher Flüssigkeit — 5 Sec. langes Auswaschen in absolutem Alkohol — 2 Min. in der Jodlösung — 20 Sec. in absolutem Alkohol — 30 Sec. in der Chromlösung — 15 Sec. in absolutem Alkohol — 30 Sec. von Neuem in der Chromlösung — 30 Sec. in absolutem Alkohol — wiederholtes Einbringen in Nelkenöl, bis der Schnitt nur noch schwach gefärbt ist, dann Einschluss in Damarharz.

Beim Lesen erscheint diese Methode etwas langwierig, aber in der Praxis reducirt sie sich auf eine ganz einfache Leistung. Wenn der Beobachter eine Secundenuhr und einige Uhrschälchen mit den verschiedenen Flüssigkeiten vor sich hinstellt, kann er in weniger als einer Viertelstunde verschiedene Schnitte färben, und da, sobald man nur einige Uebung hat, kaum eine Färbung misslingt, kann man in kurzer Zeit feststellen, ob und in welcher Zahl in einem gegebenen, einfach in Alkohol gehärteten Organ Kerntheilungsfiguren vorhanden sind.

Feste Regeln zur Bestimmung, wann das Aufsuchen der Mitosen mittelst der einfachen Fixirung durch Chromsäure oder mittelst der successiven Fixirung durch Jod und Chromsäure zu geschehen hat, können wir nicht geben. Es wird also gut sein,

wenn derjenige, welcher ein bestimmtes Gewebe untersucht, zunächst die erste, dann die zweite Färbemethode probirt. Im Allgemeinen können wir sagen, dass die erste Methode mehr am Platze ist, wenn die Mitosen von zahlreichen, in Ruhe befindlichen Kernen, welche das Färbemittel stark zurückhalten, umgeben sind, wie es z. B. in den Lymphdrüsen vorkommt. Die zweite Methode verdient den Vorzug für Organe, in welchen die Kerne sich leicht entfärben, wie es bei dem Leberparenchym, den Speicheldrüsen, den Nieren und dem Pankreas der Fall ist.

Unsere Methode dient in ausgezeichneter Weise nicht nur für in Alkohol gehärtete Präparate, sondern auch für solche, welche in der Flemming'schen Osmium-Chrom-Essigsäure-Mischung oder auch nur in Chromsäure gehärtet sind. In diesen Fällen ist es jedoch nöthig, die Schnitte, vor dem Uebertragen in absoluten Alkohol und dem Färben, in oft zu erneuerndem Wasser auszuwaschen. — Welches auch die Härtungsmethode sein mag, immer erscheint in den gut gelungenen Präparaten das Protoplasma farblos oder leicht gelblich; in den in Ruhe befindlichen Kernen sieht man nur die Kernkörperchen schwach gefärbt, während die Kerntheilungsfiguren von violetter, fast schwärzlicher Färbung sind.

Bevor wir dieses Thema verlassen, halten wir es für angebracht mitzutheilen, dass wir uns bei der grössten Mehrzahl unserer Untersuchungen der Härtung in Alkohol und der Färbemethode, welche wir kurz die Jodchromsäurefärbung nennen wollen, bedient haben. Wir haben jedoch für jedes Organ die Resultate derselben, sei es durch Hämatoxylinfärbung von Schnitten in Alkohol gehärteter Präparate, sei es durch Härtung der frischen Organe mittelst der Flemming'schen Lösung und Färbung mit Saffranin controlirt.

Bei der Untersuchung der Präparate ist niemals vernachlässigt worden, sie mit dem Abbé'schen Beleuchtungsapparat ohne Diaphragma oder mit recht weitem Diaphragma anzusehen. Nur bei Anwendung dieses Hülfsmittels kann man sicher sein, alle Mitosen zu sehen, welche in dem Präparate vorhanden sind. Bei engem Diaphragma sind, besonders wenn die Schnitte nicht sehr dünn sind, viele Kernfiguren nur wenig sichtbar oder unsichtbar, weil das sogenannte Structurbild vorherrscht.

III.

Wir werden nun die Ergebnisse unserer Forschungen darlegen und uns zuerst mit den schlauchförmigen, dann mit den traubigen Drüsen beschäftigen:

Magendrüsen.

In der Literatur finden wir beinahe nichts über die Mitosen der Magendrüsen von Säugethieren, trotzdem man nicht wenige Vermuthungen in Bezug auf die Lebensdauer ihrer Elemente aufgestellt hat und früher die Ansicht verbreitet war, dass die sogenannten Pepsinzellen in grosser Menge der Zerstörung anheimfielen, um die wesentlichen Bestandtheile des Magensaftes zu bilden. Und auch noch in der neuesten Zeit folgert Trinkler[1]) aus seinen Untersuchungen: „dass die Belegzellen sich während des Verdauungsactes vermehren und die entstandenen jungen Zellformen allmählich gegen das Lumen der Drüse rücken, sich in Hauptzellen verwandeln und auf diese Weise zum Ersatze der zerstörten Hauptzellen dienen“. Aber es scheint nicht, als wenn er die Nothwendigkeit eines strengen Beweises für seine Behauptung anerkenne, weil sich Alles, was sich in seiner langen Abhandlung auf diese Vermehrung bezieht, auf den folgenden Satz beschränkt: „als bedeutendste und wichtigste Veränderung der Belegzellen der im thätigen Zustande sich befindenden Magendrüsen müssen wir die Vermehrungserscheinungen derselben betrachten, die in den faserigen Metamorphosen ihrer Kerne sich äussern“. Auch geben seine Zeichnungen (Taf. XI. Fig. 1) Bilder, die sich auf eine directe Theilung beziehen und nicht einmal von Weitem auf eine Karyokinesis hindeuten.

Es ist freilich wahr, dass Curt Schmidt[2]) und Andere Mitosen in den Magendrüsen des Triton gesehen haben, aber das erlaubt uns nicht ohne Weiteres den Schluss, dass derselbe Vorgang auch bei den höheren Thieren stattfinden muss, um so mehr, als eine vollkommene Analogie der Magendrüsen des Triton mit denen des Menschen nichts weniger als bewiesen ist. Wir

[1]) Trinkler, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 24. S. 195. 1884.

[2]) Curt Schmidt, Ueber Kernveränderungen in den Secretionszellen. Inaug.-Diss. Breslau 1882.

haben uns daher mit grossem Interesse an das Studium dieses Themas begeben.

Wachsende Magendrüsen.

Dass die Elemente sowohl der Drüsen des Fundus (die sogenannten Magensaftdrüsen), als auch der Pylorusdrüsen (der sogenannten Magenschleimdrüsen) sich durch Mitosen vermehren, wurde uns durch das Studium der entsprechenden, einem 2 Tage alten Meerschweinchen entnommenen Schleimhaut leicht klar gelegt.

Die Fundusdrüsen dieses Thieres zeigen eine sehr grosse Zahl karyokinetischer Theilungen; an vielen Stellen bemerkt man eine Mitose in jeder Drüse, noch öfter in jeder zweiten Drüse. Man sieht sie über die ganze Länge der Drüse verstreut (Fig. 1 a), vom äussersten blinden Ende an bis fast zur Mündung an der Oberfläche der Schleimhaut. Etwas von der Mündung entfernt hören sie gewöhnlich auf und in dem die Oberfläche des Magens überziehenden Epithel gelang es uns nicht, sie zu Gesicht zu bekommen. Die häufigsten Formen der Mitosen sind die der Aequatorialplatte und des Doppelsterns. Nicht selten sieht man auch Zellen, deren Theilung fast vollendet ist und welche in jeder Hälfte einen sternförmigen Kern enthalten, welcher noch stark von der Färbeflüssigkeit imbibirt ist.

Zu welcher von den verschiedenen Zellenarten der Magendrüsen gehören diese Mitosen?

Zunächst ist es ganz sicher, dass sie sich in denjenigen Zellen finden, welche sich in schleimbereitende Zellen umwandeln, da sie sich ja bis an die Drüsenmündung hin finden. Was die anderen Mitosen angeht, so können wir nicht sagen, ob sie mehr den Hauptzellen oder den Belegzellen angehören. Man sieht wohl Mitosen mit blassem, wenig gekörntem Zellkörper, welche also den Hauptzellen ähnlich sind, aber es giebt auch eine grosse Zahl (Fig. 1 b), welche deutlich feingranulirt sind und an Grösse gar nicht oder nur wenig hinter den Belegzellen zurückstehen. Die Entscheidung ist jedenfalls sehr schwer, da ja während des Vorganges der Karyokinese sich sowohl der Kern, als die Grösse der Zelle und die Natur ihres Protoplasmas ändert, und deshalb jene Charaktere, auf welche sich der Unterschied zwischen Haupt- und Belegzellen gründet, geändert und verwischt werden.

Wir überlassen daher späteren Untersuchungen die Lösung dieser Frage und begnügen uns damit, im Allgemeinen nachgewiesen zu haben, dass die specifischen Elemente der Magendrüsen sich in ihrer Wachsthumsperiode durch Mitosen vermehren.

Während des Wachsthums der Pylorusdrüsen sind die Theilungen noch zahlreicher, als bei den vorigen Drüsen. Es lassen sich freilich Drüsen finden, welche deren überhaupt keine enthalten, aber dafür giebt es andere, welche 2—3, ja sogar 5 aufweisen, nicht selten in einer kleinen Strecke des Drüsenschlauches zusammen gruppirt. Der grösste Theil der Mitosen findet sich in dem Körper und dem Blindsack der Drüse. In einer kleinen Entfernung von der Mündung hören sie auf. — Wir wollen noch beiläufig bemerken, dass bei der Behandlung mit der Jod-Chrommethode die Kerne des Drüsenkörpers das Färbemittel mehr festhalten, als die Kerne der nahe an der Mündung stehenden Drüsenpartie, so dass also diese letztere schon vollkommen entfärbt erscheint, während der erstere die blaue Färbung seiner Kerne noch erhalten zeigt.

Magendrüsen des erwachsenen Thieres.

Indem wir die von uns erreichten Resultate darlegen, müssen wir die an den verschiedenen Thierspecies gemachten Untersuchungen einzeln vorbringen, da die Menge der Mitosen in den Magendrüsen einer Gattung von der einer anderen bedeutend abweicht.

a) Drüsen des Fundus (sog. Magensaftdrüsen).

Meerschweinchen. — Wir haben verschiedene derselben untersucht. Die Mitosen sind mässig häufig, wenn auch die Menge derselben von einem Thier zum andern und von einer Stelle der Schleimhaut zur anderen wechselt. Wo sie häufig sind, hat jede Drüse eine Mitose, manchmal auch zwei. Zwischen diese Stellen sind andere eingeschaltet, in welchen die Mitosen spärlicher vorhanden sind.

In Bezug auf ihre Vertheilung in einer und derselben Drüse lässt sich sagen, dass die meisten sich im mittleren Drittel befinden; etwas weniger giebt es im äusseren Drittel (wo man jedoch einige genau im Grunde des Blindsacks liegen sieht) und

noch weniger im inneren Drittel. In Bezug auf letzteres ist zu bemerken, dass die wenigen vorhandenen Mitosen in dem, dem mittleren Drittel benachbarten Theile angetroffen werden, während sie in dem an die Mündung anstossenden Theile vollkommen fehlen.

Die in Karyokinese begriffenen Kerne sind in der Regel senkrecht zur Längsaxe der Drüse gestellt, man sieht jedoch auch schräg und parallel zu derselben gestellte.

Zu welcher Kategorie von Zellen gehören nun diese Mitosen? Diejenigen des inneren Drittels dienen ohne Zweifel zur Regeneration des Epithels, welches die Oberfläche der Magenschleimhaut überzieht. In dem Epithel der Oberfläche selbst sahen wir zu unserer Verwunderung niemals Kernfiguren, während solche in dem die Magengrübchen auskleidenden Epithel wohl vorhanden sind. Dies macht es wahrscheinlich, dass in diesen die Elemente erzeugt werden, welche dazu bestimmt sind, nach und nach an die Oberfläche der Schleimhaut zu treten. — Die Mitosen der beiden äusseren Drittel gehören ohne Zweifel den specifischen Elementen der Drüsen an. Man bemerkt sie mitten unter den Haupt- und Belegzellen. — Dienen dieselben nun zur Regeneration der ersteren oder der letzteren oder beider? Auch hier gelangten wir nicht zu einem endgültigen Schluss, da einige mehr Charaktere von der einen, andere mehr von der anderen Zellform aufweisen. Einige sind wirklich so gross, wie die Belegzellen, und auch so granulirt, wie diese. Diese Granulirung tritt in den nach der Jod-Chrommethode behandelten Präparaten nicht so hervor, da in diesen das Protoplasma zu durchscheinend wird; sie macht sich jedoch bemerkbar, wenn das Präparat, statt in reinen Alkohol, in mit Pikrinsäure gefärbten absoluten Alkohol gebracht wird, ehe es in Nelkenöl kommt. Wenn man dagegen die Präparationsmethode so abändert, dass man feine Schnitte der Schleimhaut (wie man sie durch Einbettung in Paraffin und Anwendung des Mikrotoms erhält) zuerst in wässriger Vesuvinlösung, darauf in wässriger Eosinlösung färbt, so erscheinen die Belegzellen mit rothem, die Hauptzellen mit braungelbem Protoplasma; dazwischen sieht man die in Theilung begriffenen Zellen mit rothem, in's Gelbliche spielendem Protoplasma, das heisst, mehr den letzteren als den ersteren ähnlich. — Angesichts dieser

sich widersprechenden Resultate überlassen wir daher auch hier lieber die Lösung dieser Frage späteren Untersuchungen.

Kaninchen. — Die Schleimhautpräparate vom Kaninchen zeigen nach der Behandlung mit der Jod-Chrommethode drei Zonen: 1) eine innere von Schleimzellen, welche violett gefärbt sind; 2) eine mittlere, durch das Vorherrschen der Belegzellen beinahe farblose; 3) eine äussere, durch das Vorherrschen der Hauptzellen, welche das Färbemittel energisch festhalten, stark gefärbte. — Bekanntlich ist bei dem Kaninchen die innere Partie des Drüsenschlauches, welche etwa $\frac{1}{5}$—$\frac{1}{4}$ der ganzen Länge betragen mag, mit einem schleimabsondernden Cylinderepithel überzogen, welches sich in das der freien Schleimhautoberfläche fortsetzt, sich von diesem aber dadurch unterscheidet, dass es etwas mehr granulirt ist. Nun haben wir gerade in diesem Theil der Drüse bei 4 untersuchten Kaninchen die Mitosen recht häufig angetroffen (Fig. 2); fast jede Drüse hatte deren, und solche, welche 3—5 besassen, waren keineswegs selten. — Wie gewöhnlich sind derartige in Karyokinesis begriffene Zellen blasser und etwas weniger granulirt, als die anderen.

Im übrigen (specifischen) Theil des Drüsenschlauches sind die Mitosen ausserordentlich selten. In Bezug hierauf müssen wir auf eine interessante Thatsache hinweisen: wenn man die Präparate nach einander mit Jodlösung und Chromsäure behandelt (was das Beste ist, um Demonstrationspräparate zu erhalten), so bleiben die Hauptzellen violett, während die Belagzellen ungefärbt sind. Nun erscheinen die Kernfiguren, welche in der eigentlichen Drüsenpartie des Schlauches stehen, niemals violett, was doch wohl sagen will, dass in den Hauptzellen die Theilung nicht stattfindet, oder dass, was wahrscheinlicher ist, das Protoplasma derselben sich sehr verändert, bevor die Theilung beginnt.

Hund. Die mittelst der Jod-Chrommethode erhaltenen Präparate zeigen folgende Eigenthümlichkeiten: 1) bleiben die Kerne und die Schleimzapfen der Becherzellen der Magenoberfläche intensiv gefärbt, während die Schleimzellen der Magengrübchen ihre Kerne weniger gefärbt zeigen, keinen Schleimzapfen und ein leicht violettes Protoplasma haben; 2) sind die Kerne der Hauptzellen von intensiv violetter Färbung und haben diejenigen der

Belegzellen stark gefärbte Kernkörperchen, während der übrige Theil des Kerns sich mit grosser Leichtigkeit entfärbt.

Weil wir vermutheten, es könnten in Bezug auf die Mitosen von dem functionellen Zustand des Magens bedingte Verschiedenheiten bei dem Hunde bestehen, haben wir der Periode des Verdauungsactes Beachtung geschenkt, in welcher sich der Magen befand, als das Thier getödtet wurde. Unsere Vermuthungen bewahrheiteten sich nicht, wie aus den Resultaten erhellt, die wir hier vorführen.

Bei einem 17 Stunden nach der Mahlzeit getödteten Hunde fehlten die Mitosen sowohl an der freien Oberfläche der Schleimhaut, als auch in dem eigentlichen Körper der Drüse. Es fand sich dagegen eine grosse Zahl in dem die Magengrübchen auskleidenden Epithel und am Drüsenhalse. An diesen Punkten hatten fast alle Drüsen eine Mitose; häufig waren solche, welche deren 2, 3 oder 4 hatten. Am Drüsenhalse fand sich die grösste Zahl der Mitosen in dem Epithel, welches sich direct in das schleimabsondernde Epithel des Vestibulum fortsetzt. Eine gewisse Zahl von Mitosen sahen wir jedoch auch in einem Niveau, welches tiefer liegt, als das der höchstgelegenen Belegzellen, also schon mitten unter den Drüsenzellen. Das beweist jedoch nicht, dass es sich hier um indirecte Theilung der eigentlichen Drüsenzellen handelt, da sich bekanntlich die Belegzellen bis mitten unter die Elemente des schleimabsondernden Epithels vorschieben. — Bei unmittelbar nach der Mahlzeit oder 2 bis 6 Stunden nach derselben getödteten Hunden finden wir ziemlich zahlreiche Mitosen, sowohl in den Magengrübchen als in den Drüsenhälsen. Bei allen Thieren konnten wir dann auch in dem eigentlichen Drüsenschlauch eine sehr kleine Zahl von Mitosen bis in die Mitte seiner Länge nachweisen; einige mitotisch sich theilende Zellen sahen wir auch (wenn auch ausserordentlich selten) in derjenigen Hälfte des Drüsenschlauches, welcher blindsackartig endet. — Diese Zellen (Fig. 3) sind viel kleiner als die Belegzellen und zeigen einen hellen Raum um den Kern herum und eine granulirte Rindenzone; sie können daher nichts Anderes als Hauptzellen sein. — In den Belegzellen konnten wir niemals Kerne bemerken, welche das Bild einer directen oder indirecten Theilung darboten, so dass wir annehmen müssen, dass das

häufige Vorkommen eines doppelten Kerns in diesen Zellen nicht der Ausdruck einer beständigen Zelltheilung ist, sondern eine Eigenthümlichkeit der Structur, welche davon herrührt, dass auf eine frühere Kerntheilung (während des Wachsthums) die Theilung der Zelle nicht nachfolgte.

Wie man aus dieser Beschreibung sieht, haben wir in unserer Untersuchung zwischen den Drüsen des nüchternen Thieres und den Drüsen von Thieren, welche sich in den verschiedenen Verdauungsperioden befanden, einen wesentlichen Unterschied nicht bemerken können. Es ist freilich wahr, dass wir bei dem 17 Stunden nach der Mahlzeit getödteten Thiere unter den eigentlichen Drüsenzellen keine Mitose fanden. Aber bei der grossen Seltenheit der Mitosen auch in den Drüsen anderer Thiere können wir nicht sagen, ob wir es hier mit einer wesentlichen Verschiedenheit oder mit einer (etwa vom Alter herrührenden) Zufälligkeit zu thun hatten. Auch konnten wir keinen bemerkenswerthen Unterschied wahrnehmen zwischen den Drüsen der vorher erwähnten Hunde und zweier anderer Hunde, denen wir eine Pilocarpininjection gemacht hatten, und welche, wie wir später bei den Speicheldrüsen erzählen werden, verschieden lange Zeit nach der Injection getödtet wurden.

Wenn wir das, was wir in den eigentlichen Drüsenzellen der verschiedenen Thiere gefunden haben, zusammenfassen, so ergiebt sich, dass die meisten Mitosen in den Fundusdrüsen des Meerschweinchens gefunden werden; sehr selten sind sie bei dem Hund und bei dem Kaninchen zu finden [1]. Was ferner die Natur der Drüsenzellen betrifft, welchen diese Mitosen angehören, so bringt uns der Befund beim Hunde zu der Ueberzeugung, dass man die Vermehrung der Hauptzellen durch Theilung als constatirt annehmen kann. Für die Belegzellen können wir das Gleiche nicht behaupten, aber damit wollen wir nicht gesagt haben, dass diese sich nicht auch durch Theilung vermehren können. Wir halten uns daher nicht für berechtigt zu entscheiden, ob diese Zellen durch Vermehrung der präexistirenden oder z. B. durch Umbildung der Hauptzellen entstehen.

[1]) Siehe Anmerkung S. 207.

Bei allen den untersuchten Thieren steht dann die grosse Zahl der Mitosen, welche man in den Magengrübchen findet, offenbar in Beziehung zu der lebhaften Zerstörung der schleimbereitenden Zellen, die an der Oberfläche der betreffenden Magenschleimhaut stattfindet. Die Regeneration des Epithels der freien Magenoberfläche dürfte seinen Hauptheerd in dem Epithel der Magengrübchen haben, da wir in ersterem bei keinem einzigen der untersuchten Thiere jemals Mitosen fanden[1]).

b) Pylorusdrüsen (sog. Magenschleimdrüsen).

Für diese Drüsen finden wir bemerkenswerthe Unterschiede bei Kaninchen und Meerschweinchen einerseits, bei Hunden andererseits. Bei Meerschweinchen sind sie ziemlich reich an Mitosen. In den zwei mittleren Vierteln der Drüsen sind sie sehr zahlreich, so dass man bei der Anwendung des Oculars III und des Objectivs D von Zeiss in einem einzigen Gesichtsfelde 10—20 trifft. Weniger zahlreich sind sie in dem äusseren Viertel und noch weniger in dem inneren Viertel.

Für das Kaninchen gilt dasselbe, was wir von dem Meerschweinchen gesagt haben, mit dem einzigen Unterschiede, dass bei ihm die Mitosen im inneren und äusseren Viertel noch seltener sind, als bei dem Meerschweinchen. Bei beiden Thieren können wir daher aus der Zahl der Mitosen und aus ihrer Vertheilung in der Drüse den Schluss ziehen, dass in den jungen schleimabsondernden Elementen (welche sich im mittleren Theil der Drüse befinden) die Regeneration eine lebhafte ist, dass aber auch die wahren Drüsenzellen bei dem erwachsenen Thiere Regenerationserscheinungen darbieten[2]).

Sowohl beim Kaninchen als beim Meerschweinchen tritt bei Anwendung unserer Präparationsmethode die Verschiedenheit der

[1]) In einer neueren Arbeit (Archiv für exper. Pathologie Bd. 22 vom 17. Nov. 1886) fügt Sachs seinem Bericht, dass er in einem Fall von experimenteller Anämie bei einem Hunde in dem Epithel der Magengrübchen Mitosen gefunden habe, hinzu: „Ueber Kernfiguren im Magenepithel liegen bis jetzt keine Beobachtungen vor“. Offenbar waren dem Autor unsere Mittheilungen, welche ungefähr 2 Jahre vor der Publication seiner Arbeit im Centralblatt standen, entgangen.

[2]) Siehe Anmerkung S. 207.

schleimabsondernden und der eigentlich specifischen Zone der Drüse nicht besonders deutlich hervor. Die Verschiedenheit zeigt sich hingegen auf den ersten Blick beim Hunde, da sich bei diesem der specifische Theil der Drüse viel intensiver violett färbt, als es der schleimabsondernde Theil thut, und die Farbe besonders in dem Zellprotoplasma festhaftet. — Ein bemerkenswerther Unterschied besteht hier auch in der Zahl der Mitosen. In der schleimabsondernden Zone sind sie zahlreich, so dass man ihrer 2—3, ja sogar 8 in jedem Drüsengrübchen findet; in dem specifischen Theil der Drüse hingegen sind sie äusserst selten, so dass es vorkommen kann, dass man Präparate untersucht, in welchen 1—2 Mitosen, oder überhaupt keine, anzutreffen sind. Das Alles gilt sowohl von den in den verschiedenen Verdauungsperioden sich befindenden, als von den pilocarpinisirten Hunden.

Galeati'sche Drüsen[1]).

Schon Pfitzner[2]) hatte in Kerntheilung begriffene Elemente in den Galeati'schen Drüsen des Salamanders gefunden; kurz darauf wurde derselbe Befund von Flemming[3]) auch beim Kaninchen gemacht, in Bezug auf welchen er Folgendes schreibt: Im Darmepithel „sind fast an jedem Schnitt von 0,5 bis 1 cm Länge und 10—30 μ Dicke einzelne Mitosen im Epithel zu finden. Am häufigsten trifft man sie zwischen den Basen von Zotten und Falten um die Eingänge der Lieberkühn'schen Drüsen her; im Epithel dieser Drüsen selbst sind sie noch häufiger.“

Wir können die Beobachtungen Flemming's nur bestätigen,

[1]) Zur Bezeichnung der tubulösen Drüsen des Darms haben wir, unter Anerkennung des Rechtes der Priorität, den in Italien mehr gebräuchlichen Namen Galeati'sche Drüsen dem in anderen Ländern mehr gebrauchten Namen Lieberkühn'sche Drüsen vorgezogen. In der That findet sich die Beschreibung Lieberkühn's in seinem Werke „Diss. de fab. et actione villorum et intestinorum“, Leyden 1745, während Galeati schon in einer von ihm im Jahre 1731 (Memorie dell' Academ. di Bologna, 1731, p. 360) publicirten Arbeit diese Drüsen beschrieben und gut gezeichnet hatte.

[2]) Pfitzner, Archiv f. mikr. Anat. Bd. 20. S. 141.

[3]) Flemming, ebend. Bd. 24. S. 375.

indem wir das Resultat unsererseits vom Kaninchen auf das Meerschweinchen und den Hund ausdehnen. Bei allen drei Thieren sind die Mitosen zahlreich und zwar beim Hunde noch mehr, als beim Meerschweinchen und Kaninchen, da es bei jenem häufig Drüsen giebt, welche 8—12 Mitosen enthalten.

In Bezug auf die Vertheilung der Mitosen ist zu bemerken, dass sie um so zahlreicher werden, je mehr wir uns dem blinden Ende der Drüse nähern, während sie gegen die Mündung zu spärlicher werden. Sie sind ebenfalls sehr spärlich im Epithel der Zotten zu finden, ja streng genommen müssen wir sagen, dass wir Mitosen nie anders, als an der Basis der Zotten, gesehen haben. Diese Vertheilung der Mitosen wird am besten beim Hunde studirt, wo die Drüsen besser entwickelt sind und das Epithel deutlicher hervortritt.

In den Drüsen stehen die in Theilung begriffenen Kerne nach innen von der Schicht der in Ruhe befindlichen Kerne (Fig. 4). Diese Thatsache lässt sich bei allen dreien der erwähnten Thiere beobachten und tritt übrigens auch in dem schleimabsondernden Theil der Magendrüsen klar hervor. Sie steht in Widerspruch mit der weit verbreiteten Ansicht, dass die Kerne der in Theilung begriffenen Zellen dem Bindegewebe näher liegen, als die in Ruhe befindlichen Kerne.

Betrachten wir die erwähnte Stellung der in Karyokinesis befindlichen Kerne genauer, so dürfen wir nicht glauben, dass die in Theilung begriffenen Zellen wirklich nach innen von den in Ruhe befindlichen stehen. Es ist in der That nicht schwer zu constatiren, dass nur der Theil der Zelle, welcher den in Karyokinesis befindlichen Kern enthält, mehr einwärts steht, als die benachbarten Zellen. Der Rest seines Protoplasmas drängt sich in Gestalt einer dünnen Platte zwischen den in Ruhe befindlichen Zellen hindurch und tritt so mit der Drüsenmembran in Beziehung.

Im Allgemeinen schienen uns die Mitosen im Ileum zahlreicher zu sein, als im Duodenum. Wir haben die Ueberzeugung nicht gewinnen können, dass, wie Saccozzi[1]) behauptet, die Mitosen während der Verdauung zahlreicher sind, obgleich wir

[1]) Saccozzi, Gazz. dagli Ospitali. 1885. p. 147.

Hunde untersucht haben, welche von wenigen Minuten bis 2, 6, 17 Stunden nach der Mahlzeit getödtet worden waren.

Was für die Galeati'schen Drüsen des Dünndarms gesagt wurde, gilt auch für die des Dickdarms. In diesem gehen die schleimgefüllten Zellen von der Spitze bis zum Grunde des Schlauches und mitten unter ihnen sieht man die Mitosen. Nicht selten sind Drüsen mit 15—20 Mitosen. Gewöhnlich sind sie ziemlich spärlich in dem der Mündung benachbarten Drittel der Drüse, wo die schleimgefüllten Zellen häufiger sind; gegen das blinde Ende hin nehmen sie schnell an Zahl zu. Auch im Dickdarm stehen die in Theilung begriffenen Kerne nach innen von der Schicht der ruhenden Kerne.

Leber.

a) während des Wachsthums. In dem wachsenden Organ sind die Mitosen überaus zahlreich und finden sich sowohl in den Leberzellen, als in den anderen Bestandtheilen des Organs. So finden wir sie z. B. bei einem 5 Tage alten Kätzchen: 1) in bescheidener Zahl in den Epithelzellen der Gallengänge, 2) noch in ziemlich grosser Zahl in den Zellen des interlobulären Bindegewebes, 3) spärlicher in gewissen kleinen im Innern der Lobuli zerstreut vorkommender Zellen, von denen wir nicht zu entscheiden vermochten, ob sie Leukocyten oder in Theilung begriffene rothe Blutkörperchen waren, 4) in den eigentlichen Leberzellen. In den letzten sind sie so zahlreich, dass in jedem Gesichtsfeld (bei Anwendung des Objectivs E und des Oculars 3 von Zeiss) 1—2 Mitosen zu finden sind, und die Gesichtsfelder gar nicht selten sind, in welchen man sogar 6—8 erblickt, und zwar in den verschiedenen Stadien bis zu dem, in welchem das Zellprotoplasma schon die Form einer 8 hat.

Die sich theilenden Leberzellen haben (Fig. 5) ungefähr die Grösse der anderen, selten sind sie etwas grösser. Auch zeigt sich ihr Protoplasma, wenn man in Alkohol gehärtete Stücke untersucht, gar nicht verändert. Das was in die Augen fällt, ist die Kleinheit des Kerns oder richtiger des gefärbten Theils desselben, verglichen mit dem der ruhenden Kerne. In den in Theilung begriffenen Kernen hebt sich meistens die ungefärbte Spindel klar ab und zeigt der gefärbte Theil seine faserige Struc-

tur deutlicher, als es gewöhnlich in anderen Drüsenzellen der Fall ist. Was die ruhenden Kerne angeht, so findet sich gewöhnlich einer in jeder Zelle. Die Gegenwart von 2 Kernen in einer Zelle ist etwas, was man im Vergleich zu dem, was in dem ausgewachsenen Organ beobachtet wird, als selten bezeichnen darf.

Beinahe dieselben Resultate erhielten wir beim neugebornen Meerschweinchen, bei einem solchen von 2 Tagen und bei einem Rindsfötus.

b) ausgewachsene Drüse. Zum Studium des ausgewachsenen Organs untersuchten wir 4 Hunde, 2 Kaninchen, 3 Meerschweinchen, 1 junge Katze, 1 Ratte.

Bei allen waren die Resultate, so weit sie die Leberzellen betreffen, weitaus verschieden von denen, welche wir bei der wachsenden Leber erhielten. In der ausgewachsenen Leber sind die Mitosen ausserordentlich selten, so dass wir in etwa 20 Schnitten von 2 Meerschweinchen nicht mehr, als 2 in Kerntheilung begriffene Zellen antreffen konnten, die eine im Stadium der Aequatorialplatte, die andere in dem des Doppelsterns.

Die Zellen der ausgewachsenen Leber haben sehr häufig zwei, manchmal auch drei Kerne. Das liess in uns, wie schon früher in Anderen, den Zweifel aufsteigen, ob nicht etwa nach vollendetem Wachsthum die Kerntheilung auf directem Wege stattfinden könnte. Um dies klar zu stellen, haben wir bei verschiedenen Thieren eine grosse Zahl dieser Kerne darauf angesehen, ob sich nicht manchmal Formen einer 8 oder eines Quersacks finden liessen, — Formen, wie sie als für die directe Theilung eigenthümlich angesehen werden; aber wir hatten immer negative Resultate. Die Kerne erschienen uns immer sphärisch und von einander getrennt. An dieser Stelle wird es, um jeden Zweifel über das von uns bearbeitete Material zu beseitigen, gut sein zu bemerken, dass die Leberstücke dem so eben getödteten Thiere entnommen und schnell in Alkohol gebracht wurden, um ihre Elemente sofort zu fixiren. Wenn man so vorgeht, kann der Argwohn nicht auftauchen, wir hätten die Elemente langsam absterben lassen, so dass sie Zeit hatten, in den letzten Lebensperioden die directen Theilungen zu vollenden, welche schon

begonnen hatten, als die Leber sich noch in dem Thiere befand, so dass also die Kerne erst nach vollendetem Theilungsvorgang zu unserer Untersuchung gelangt wären.

In dem Epithel der Gallengänge sind die Mitosen ebenfalls ziemlich selten, aber weniger selten, als in den Leberzellen. Wir können sagen, dass wir in je zwei untersuchten Leberschnitten deren eine gesehen haben.

Niere.

In den verschiedenen Drüsenelementen der Niere vom Foetus und Neugeborenen (Hund, Meerschweinchen, Kaninchen und Rind) fanden wir die Karyokinesen immer sehr zahlreich und wir können damit die Resultate, welche Golgi (Arch. per le Scienze Med. Vol. VI) hatte, bestätigen. Wir begnügen uns jedoch, diese Thatsache einfach zu constatiren und beschäftigen uns nicht damit, die Vertheilung der Mitosen und ihre Beziehung zu dem Wachsthum des Organs zu studiren, weil wir wissen, dass jener Beobachter weiter über dieses Thema arbeitet.

In der Niere des ausgewachsenen Thieres (Meerschweinchen, Hund, Mus musculus) haben wir dagegen nur ausserordentlich seltene Mitosen zu notiren, welche vorzugsweise in dem Epithel der Kanälchen in der Rindensubstanz vorkommen (Fig. 6).

Uterusdrüsen.

Für diese Drüsen haben wir es nicht für nöthig gehalten festzustellen, ob während des Wachsthums die Vermehrung der Drüsenzellen durch Mitosen stattfindet, da man hier die Kerntheilungsfiguren auch bei dem erwachsenen Thiere mit der grössten Leichtigkeit findet.

Schon Mayzel[1]) hatte „massenhafte Theilungen im Drüsenepithel des schwangeren Uterus in den frühesten Stadien der Gravidität“ gefunden. Wir haben bei der Untersuchung verschiedener Meerschweinchen zahlreiche Mitosen auch in den Drüsen des nicht schwangeren Uterus gesehen. Sie sind zahlreicher in dem Theile der Drüse, welcher ihrer Mündung nahe

[1]) Mayzel in Hoffmann u. Schwalbe's Jahresbericht für 1881. Erste Abtheilung. S. 25.

steht, als gegen das blinde Ende hin, wo sie nicht selten ganz fehlen. Bei einem Meerschweinchen, welches sich im Beginne der Schwangerschaft befand, enthielten die Drüsen so zahlreiche Mitosen, dass sie hierin sogar die Galeati'schen Drüsen des Darms übertrafen, welche doch so reich daran sind.

Auch bei den Uterusdrüsen macht sich die Thatsache bemerkbar, dass die Mitosen dem Lumen der Drüse näher stehen, als die ruhenden Kerne.

Beiläufig können wir noch hinzufügen, dass wir auch in den Drüsen eines aus einem menschlichen Uterus entfernten Adenoms zahlreiche Mitosen gefunden haben.

Das den Uterus auskleidende Epithel bietet (bei dem schwangeren und dem nicht schwangeren Meerschweinchen) eine grosse Zahl in karyokinetischer Theilung begriffener Zellen dar, im Unterschied von dem, was wir, wie gesagt, im Darme beobachteten.

Schweissdrüsen.

Das Wachsthum dieser Drüsen wurde von uns an der Pfote eines ausgetragenen Hundsfoetus studirt. Es war leicht, eine beträchtliche Menge von Mitosen sowohl in dem Drüsenkanal, als in dem Ausführungsgang zu finden. Wir müssen hier noch bemerken, dass man bei den mittelst der Jod-Chrommethode erhaltenen Präparaten ausser den in Ruhe und den in Theilung befindlichen Kernen der Drüsenzellen andere kleine runde Kerne trifft, welche sich ebenso stark färben, wie die Mitosen. Wahrscheinlich handelt es sich hier um Kerne von Leukocyten.

Für die ausgewachsene Drüse haben wir sowohl die Hundspfote, als auch Hautstücke vom Menschen, welche zugleich mit Tumoren ausgeschnitten worden waren, studirt. Natürlich haben wir uns Mühe gegeben vorher festzustellen, ob auch die Haut gesund und ohne Spur einer Infiltration mit Leukocyten war; überdies haben wir zu diesem Zweck die Chirurgen gebeten, aus der Umgebung der operirten Stelle einen breiten Streifen gesunder Haut mit herauszuschneiden. Nun haben wir beim Hunde niemals Mitosen sehen können, beim Menschen haben wir deren gesehen, aber ausserordentlich wenige. Auch fanden wir keine Mitosen bei solchen Hunden, denen wir vorher eine

starke Pilocarpininjection beigebracht hatten, und welche in dem einen Falle nach 1½ Stunden, in dem anderen nach 6½ Stunden getödtet wurden.

Schleimdrüsen.

1) Schleimspeicheldrüsen.

Die Meinungen über den Verbrauch der Zellen in den ausgewachsenen Drüsen sind noch sehr getheilt. Der in diesem Gebiet am meisten competente Beobachter, R. Heidenhain[1]) hat in verschiedenen seiner Arbeiten die Behauptung aufgestellt, dass während der Arbeit der Drüse eine grosse Zahl von Schleimzellen zu Grunde gehe und dann von den protoplasmatischen Zellen der Giannuzzi'schen Halbmöndchen ersetzt werde, welche sich rasch vermehren und in Schleimzellen umwandeln, um dann der Zerstörung anheim zu fallen und in dem Secrete zu verschwinden. Derselben Meinung sind auch Lavdowsky[2]) und Bayer[3]). Auch Schiefferdecker[4]) ist bei der Untersuchung der Schleimdrüsen vom Menschen und Hunde zu der Ansicht gekommen, dass eine beträchtliche Zahl von Zellen auf der Höhe ihrer Thätigkeit wahrscheinlich zerstört und eliminirt wird (a. a. O. 409) und dass die Zellen der Halbmonde junge Elemente sind, welche die Bestimmung haben, jene zu ersetzen. Er weiss jedoch nicht, auf welche Weise die Regeneration der Zellen in denjenigen Drüsen vor sich geht, welche nicht mit Halbmonden versehen sind (ebenda S. 410).

Ganz entgegengesetzter Meinung ist Stöhr[5]). Er behauptet, dass die Schleimzellen sehr beständig seien, da er in den Schleimdrüsen niemals irgend etwas finden könne, was für eine Zerstörung von Zellen spräche. Er erklärt die Halbmöndchen so, dass er annimmt, die Zellen einer und derselben Alveole träten nicht zu gleicher Zeit in die Periode der Thätigkeit. Wenn irgend eine Zelle des Alveolus in ihrem Leibe eine reichliche Menge von Schleim erzeugt hat, schwillt sie auf, comprimirt die Nachbar-

[1]) Siehe die Zusammenfassung, welche er von denselben in Hermann's Handb. d. Phys. Bd. V giebt.
[2]) Lavdowsky, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 13. Hft. 2. S. 181.
[3]) Bayer, Die Glandula malingnalis. Breslau 1879.
[4]) Schiefferdecker, Archiv f. mikr. Anat. Bd. 23. S. 382. April 1884.
[5]) Stöhr, Sitzungsber. der Würzb. phys.-med. Gesellschaft, 1884.

zellen und presst sie in der Gestalt eines Halbmondes gegen die Membran des Alveolus; in einer folgenden Periode secerniren die Zellen des Halbmondes ihrerseits Schleim, drücken auf die schon zu Schleimzellen gewordenen Elemente, welche inzwischen ihren Schleim in das Lumen des Alveolus ergossen haben und führen sie auf diese Weise in den Zustand des Halbmondes zurück. In dieser Art wiederhole sich der Vorgang unaufhörlich.

Hier folgen die Resultate unserer Forschungen:

a) Wachsende Drüsen.

Die Untersuchung der im Wachsthum begriffenen Drüsen zeigt uns, dass die Bildung der Elemente mittelst eines lebhaften karyokinetischen Vorgangs stattfindet. Das haben wir bei verschiedenen Thieren constatirt, wie aus dem Berichte über unsere Beobachtungen, welchen wir folgen lassen, hervorgeht.

Meerschweinchen. — Bei einem Fötus von 7 cm Länge ist der traubige Bau des Parenchyms der Submaxillardrüse sehr deutlich, weil ein reichliches, weiches Bindegewebe Läppchen von Läppchen und Bläschen von Bläschen trennt. Die Bläschen haben einen Durchmesser von 50—60 μ und sind im Innern von einem Epithel überzogen, welches aus Zellen von feinkörnigem Protoplasma, beträchtlicher Länge und der Gestalt einer schmalen langen Pyramide besteht, die mit der Basis nach der Peripherie des Bläschens, mit der Spitze nach dem Centrum desselben schaut, wo ein sehr kleines Lumen (von 2—4 μ Durchmesser) bleibt. Der Basis der Zelle entsprechend steht ein ovaler Kern von einem transversalen Durchmesser, welcher nur sehr wenig geringer ist als derjenige seiner Zelle, sodass also die Kerne einen fast ununterbrochenen Kranz an der Peripherie des Bläscheninhalts bilden. — Zwischen den ruhenden Zellen findet sich eine grosse Zahl in Theilung begriffener Zellen. Ungefähr die Hälfte der Bläschen enthält wenigstens eine Mitose und diejenigen mit 2 oder gar 3 sind nicht selten. Wie gewöhnlich haben die sich theilenden Zellen eine sphärische oder ovale Gestalt und ein helleres und durchscheinenderes Protoplasma, als die ruhenden Zellen. Oft, aber nicht immer, sind die in Theilung begriffenen Kerne mehr in das Centrum des Bläschens gerückt, als die in Ruhe befindlichen, und in der Regel haben die Aequato-

rialplatten und Doppelsterne ihre grösste Axe so gestellt, dass sie die Richtung eines von dem Centrum des Bläschens aus gezogenen Radius haben.

Auch die Epithelien der Ausführungsgänge und das interstitielle Bindegewebe enthalten eine ziemlich grosse Zahl von Mitosen.

Bei dem neugebornen Meerschweinchen erscheinen uns die Zellen mit Mitosen schon ausserordentlich selten. Wir mussten mehrere Schnitte durchsuchen, ehe wir überhaupt eine solche fanden.

Junge Katze. — Bei einem Neugebornen von 5 Tagen zeigen die Bläschen der Submaxillaris die schleimige Degeneration der Epithelien schon ziemlich deutlich und verbreitet. Bei der Jod-Chrommethode halten die Schleimzellen die violette Farbe, welche sowohl in dem Protoplasmanetz, als in der dazwischenliegenden Schleimsubstanz fixirt ist, hartnäckig fest. Die Zellkerne sind schon gegen die Bläschenmembran gedrückt. Trotzdem erblickt man in indirecter Theilung begriffene Zellen in ziemlich grosser Anzahl. In einem Schnitt von 6—7 qmm Fläche pflegt man 10—12 in Kerntheilung begriffene Zellen zu finden. Sie haben gewöhnlich eine rundliche oder ovale Gestalt, sind etwas grösser, als die ruhenden Zellen, und erwiesen sich zu unserer grossen Verwunderung in voller Thätigkeit begriffen, da sie ja beides, das Netz sowohl als die Schleimsubstanz, in Violett gefärbt zeigten (Fig. 7).

Wir halten es nicht für überflüssig zu bemerken, dass wir eine grosse Zahl von Mitosen fanden: 1) in dem Epithel sowohl der intra-, als der interlobulären Ausführungsgänge, 2) in dem interstitiellen Bindegewebe, 3) in den Gefässhäuten, 4) in den nervösen Ganglien.

Hund. — Bei zwei ausgetragenen Fötus vom Hunde sahen wir schleimmetamorphosirte Zellen schon überall verbreitet. Deutlicher jedoch, als bei der jungen Katze, waren die Halbmonde Gianuzzi's zu sehen. In dem Epithel des Bläschens sind die in Theilung begriffenen Zellen noch zahlreicher als bei der Katze und sämmtlich in schleimiger Degeneration begriffen. Wir haben nicht nachweisen können, dass auch in den Halbmonden Mitosen vorhanden sind; wir wollen damit jedoch nicht sagen, dass in denselben keine sein können. Wir haben freilich manchmal Mitosen gerade an der Peripherie der Bläschen gesehen, aber uns

nicht darüber klar werden können, ob sie mehr den Zellen der Halbmöndchen oder den Schleimzellen angehörten.

Es könnte vielleicht die Vermuthung aufgestellt werden, dass die Umwandlung der in Theilung begriffenen Zellen in Schleimzellen zu einer Zeit stattfinde, wo der Theilungsvorgang bereits vorgeschritten ist, und dass im Beginne desselben der Zellinhalt noch, wie der der Halbmöndchen, eine protoplasmatische Beschaffenheit hätte. Aber dies lässt sich nicht aufrecht erhalten, weil Schleimzellen, deren Kern sich noch in dem Stadium des einfachen Sterns befindet, gar nicht selten sind.

Auch hier bemerkt man Mitosen sowohl in dem interstitiellen Bindegewebe, als in den Ausführungsgängen. In den letzteren geschehen die Mitosen gewöhnlich in der tieferen Schicht des Epithels, fast in Berührung mit dem Bindegewebe, welchem es aufliegt.

Unsere Beobachtungen an der in Entwickelung begriffenen Submaxillaris lehren uns also, dass der Prozess der indirecten Theilung sowohl in dem Bindegewebe, den Gefässwänden und den Nervenzellen, als in den Zellen der Drüsenbläschen und der Ausführungsgänge anzutreffen ist. Die Thatsache, dass wir die in Theilung begriffenen Kerne in reichlich mit Mucin gefüllten Zellen gefunden haben, schliesst nicht aus, dass sich die Elemente der Halbmöndchen Gianuzzi's durch Theilung vermehren können, macht es jedoch nicht nothwendig, auf die Elemente der Halbmöndchen zurückzugreifen, um die Regeneration der Drüsenelemente zu erklären. Die Zellen der Schleimdrüsen können sich vermehren, auch wenn sie sich in voller functioneller Thätigkeit befinden.

b) Ausgewachsene Drüsen.

Unsere Untersuchungen über die Drüsen ausgewachsener Thiere wurden an 2 Kaninchen, 2 Meerschweinchen, 1 Katze (im Anfange der Schwangerschaft) und 7 Hunden gemacht. Wir konnten auch eine menschliche Drüse untersuchen, welche bei der Ausräumung der Unterkiefergegend in einem Fall von Epitheliom der Parotisgegend exstirpirt worden war; die Drüse erschien makro- und mikroskopisch gesund und konnte wenig länger, als eine Stunde nach der Operation, in Alkohol eingelegt werden.

Obwohl wir nicht unterliessen bei allen diesen Drüsen unsere

Beobachtungen viele Male zu wiederholen, indem wir bald die Jod-Chrommethode, bald die Färbung mit Hämatoxylin anwendeten, gelang es uns niemals, weder in den Zellen der Drüsenbläschen, noch in denjenigen der Ausführungsgänge, Mitosen zu finden.

Man könnte vielleicht vermuthen, das negative Resultat unserer Beobachtungen sei dem Umstande zuzuschreiben, dass zufällig alle von uns untersuchten Drüsen sich in einer Periode geringer regenerativer Thätigkeit befunden hätten. Um diesem Einwurf zu begegnen, müssen wir bemerken, dass bei dem Hunde die Drüsen in den verschiedensten Perioden ihrer physiologischen Thätigkeit zur Untersuchung gelangten, und zwar dadurch, dass das Thier in einem Falle direct nach einer reichlichen Mahlzeit von trocknem Brod und in den 3 anderen Fällen beziehungsweise 2—6—17 Stunden nach der Mahlzeit getödtet wurde. Trotzdem war der Befund bezüglich der Mitosen immer vollständig negativ.

Wir haben auch die fraglichen Drüsen zu einem hohen Grad functioneller Thätigkeit reizen wollen, um zu sehen, ob wir vielleicht auf diese Weise die äusserst rege Regeneration hervorzubringen vermöchten, von welcher Heidenhain und die erwähnten Autoren sprechen. — Zu diesem Zwecke injicirten wir bei zwei Hunden unter die Haut einer Pfote ungefähr 3 ccm einer 2procentigen Lösung von Pilocarpinum hydrochloratum und tödteten einen derselben 1½ Stunde, den anderen 6 Stunden nach der Injection. Es ist unnöthig zu bemerken, dass dies die Secretion einer ungeheuren Menge von Speichel hervorrief und dass die Submaxillardrüsen der beiden Hunde in verschiedenem Maasse in ihrer Structur die Modificationen darboten, welche schon bekannt sind. In der That zeigten sich bei dem 1½ Stunden nach der Injection getödteten Hunde die Alveolen der Submaxillaris verkleinert und die darin enthaltenen Schleimzellen ebenfalls verkleinert, mit runden Kernen (nicht mehr gegen die Bläschenmembran angedrückt) und mit ziemlich viel dichterem Protoplasmanetz, als die ruhenden Zellen. Bei dem 6 Stunden nach der Injection getödteten Hunde waren die Bläschen noch kleiner geworden und erschienen die Schleimzellen ohne Schleim, granulirt, stark färbbar durch Carmin und mit einer Masse blassgelber Körnchen in dem Theil des Protoplasmas, welcher gegen

das Lumen des Alveolus zu liegt. Nun, weder in der einen, noch in der anderen dieser Drüsen war es uns vergönnt, sichere Formen karyokinetischer Theilungen zu sehen.

Eine seltsame Ausnahme von diesen so übereinstimmenden, bei so vielen Thieren erhaltenen Resultaten begegnete uns bei einer Katze, welche 5 Tage vorher Junge geworfen hatte und welche plötzlich durch einen Flintenschuss getödtet worden war. Die Submaxillaris hatte ganz das Aussehen und die Structur einer normalen. Aber in jedem mittelst der Jod-Chrommethode gemachten Präparat, welches 8—10 Schnitte enthielt, von denen jeder 1—2 mm breit war, sah man 10—12 in karyokinetischer Theilung begriffene Zellen sehr schön und deutlich. Es handelte sich um wahre schleimmetamorphosirte Drüsenbläschenzellen mit Kernen, welche das eine oder das andere Stadium der Kerntheilung und auch die achromatischen Fäden sehr deutlich zeigten. Wir sahen auch Mitosen in den Ausführungsgängen, aber viel seltener. — Wir vermögen die Ausnahme, welche uns durch dieses Thier geboten wurde, nicht zu erklären. Es handelte sich ganz sicher nicht um einen Theilungsprozess, der von dem Wachsthumszustand, in welchem sich die Drüse befand, abhängig war, weil die Katze mehr als 12 Jahre alt war, und es handelte sich nicht um eine Eigenthümlichkeit, welche die Drüsen der Katzen darbieten, weil die andere von uns untersuchte Katze, obgleich dieselbe viel jünger war, keine einzige in Kerntheilung begriffene Zelle darbot. Es dürfte interessant sein, die Häufigkeit dieses Vorkommens bei einer grösseren Anzahl dieser Thiere zu untersuchen.

Jedenfalls genügt das, was wir beim Menschen, bei den Hunden und den Meerschweinchen beobachtet haben, um daraus zu schliessen, dass die Thätigkeit der Submaxillaris nicht an eine Zerstörung von Zellen gebunden ist, und um mit Stöhr daran festzuhalten, dass die Drüsenelemente eine grosse Beständigkeit haben und dass das verschiedene Aussehen der Zellen in den verschiedenen Stadien ihrer functionellen Thätigkeit nicht von der Aufeinanderfolge verschiedener Generationen von Zellen abhängig ist, sondern von den Veränderungen, welche in einem und demselben Element in den verschiedenen Perioden seines Functionirens auf einander folgen.

2) Einfache Schleimdrüsen.

Wir haben sie hauptsächlich am Gaumen studirt.

a) Drüsen während des Wachsthums.

Beim Fötus des Meerschweinchens haben die Drüsen noch deutlich traubige Gestalt, da die Bläschen spärlich sind, das interstitielle Bindegewebe dagegen reichlich vorhanden ist. Die Zellen der Bläschen erscheinen an den in Alkohol gehärteten Präparaten meistens von der Bläschenmembran abgehoben. Sie sind lang gestreckt, von der Form einer abgestumpften Pyramide, und stehen senkrecht zur Oberfläche ihres Bodens. Sie haben einen ovalen Kern, welcher in der äusseren Hälfte der Zelle liegt und noch nicht platt gedrückt ist, wie in den ausgewachsenen Elementen. Die innere Hälfte der Zelle enthält eine durchscheinende, wie Schleim aussehende Substanz, welche zwischen den Maschen eines Netzwerks vertheilt ist. Da die Zellen an einander gelagert sind, bleiben auch ihre Kerne dicht neben einander, so dass in den Carminpräparaten das ganze Drüsenbläschen intensiv gefärbt erscheint. — In diesen Drüsenzellen sind die Mitosen sehr zahlreich. Man trifft Gruppen von Bläschen, von welchen jedes eine oder zwei Mitosen enthält. Letztere sind auch zahlreich in den Ausführungsgängen zu finden.

Bei dem neugebornen Meerschweinchen sind die Drüsenzellen schon stark von Schleim ausgedehnt, ihre Kerne gegen die Peripherie hin gedrängt und das Protoplasma beinahe verschwunden. Daraus folgt, dass die Bläschen einen Durchmesser von 45—50 μ erlangt haben und in den Carminpräparaten ihr Inhalt entfärbt erscheint. Die Bläschen sind auch sehr zahlreich, da das interstitielle Bindegewebe auf dünne Bälkchen reducirt ist; daraus ergiebt sich eine dicke und beinahe continuirliche Lage von Drüsengewebe. Die Mitosen sind sehr spärlich sowohl in den Drüsenbläschen, als in den Drüsengängen.

Beim ausgetragenen Fötus vom Hunde hat eine gewisse Zahl der Acini schon vollständige Schleimzellen; andere Acini dagegen enthalten ausserdem noch eine wechselnde Anzahl von protoplasmatischen Zellen. Dabei sieht man sowohl in der einen, als in der anderen Zellenart die Kernfiguren in ziemlich grosser Zahl.

Beim neugebornen Kaninchen sind die Mitosen spärlich in den Acini, mässig zahlreich in den Drüsengängen zu finden. — In der neugebornen Katze sind die Drüsenbläschen schon ganz schleimmetamorphosirt und von schönen, mit einem deutlichen protoplasmatischen Netzwerk versehenen Zellen austapezirt. Eine grosse Zahl von Bläschen ist mit Halbmöndchen versehen. Behandelt man die Präparate mittelst der Jod-Chrommethode, so färbt sich der Schleim dieser Drüsen intensiv violett, so dass die Kerne nicht deutlich genug hervortreten. Um sie zu untersuchen, sind wir daher gezwungen, auf die Hämatoxylinfärbung zurückzugreifen. Diese zeigt uns, dass eine grosse Zahl ächter Schleimzellen sich durch Karyokinese vermehrt hat (Fig. 8). In einem etwa 4 mm langen und 1,5 mm breiten Schnitt kann man etwa ein Dutzend Mitosen zählen.

Es muss bemerkt werden, dass sowohl bei der Katze, als den anderen oben erwähnten Thieren die Kerne der in Theilung begriffenen Drüsen mehr in dem Centrum der betreffenden Zelle stehen, sich also mehr einwärts von den Kernen der ruhenden Zellen finden.

b) Ausgewachsene Drüsen.

Ganz andere Resultate erhielten wir an den Drüsen erwachsener Thiere, von welchen wir diejenigen des Gaumens und der Zungenbasis untersuchten. Wir fanden niemals Kernfiguren in den Drüsenbläschen; ausserordentlich selten zeigten sie sich in den Ausführungängen (beim Meerschweinchen).

Der Befund in den kleinen Schleimdrüsen ist also in voller Uebereinstimmung mit dem an der Submaxillaris erhaltenen. Die Schleimzellen sind offenbar sehr beständige Elemente und in den Halbmöndchen haben wir niemals Veränderungen gesehen, welche uns erlaubten, sie für junge, zum Wiederersatz der zerstörten Schleimzellen bestimmte Elemente anzusehen.

Seröse Drüsen.

1) Seröse Speicheldrüsen.

a) Wachsende Drüse.

Parotis. — Während des Wachsthums des Organs findet die Neubildung der Elemente, mag man nun die Drüsenzellen der

Bläschen betrachten oder die Zellen der Ausführungsgänge studiren, durch Karyokinese statt. Wir haben in der That Mitosen in verschiedener Menge, aber immer zahlreich, in allen von uns untersuchten (Meerschweinchen, Hund, Katze und Kaninchen) Embryonen und neugebornen Thieren gefunden.

Bei einer 5 Tage alten Katze waren die Mitosen auch noch ziemlich zahlreich in den Drüsenbläschen und wie gewöhnlich nicht gleichförmig vertheilt, so dass man z. B. in manchen Gesichtsfeldern (bei der Anwendung von Oc. 3 Object. H mit Wasserimmersion von Zeiss) gar keine sah, während sich in anderen 4—5 und noch mehr fanden. In dieser Drüse zeigten die meisten Bläschenzellen schon ein dichtes Netzwerk und näherten sich dadurch und durch die Beschaffenheit des Kerns den Zellen der ausgewachsenen Drüse. Wir müssen noch bemerken, dass zwischen denselben in nicht geringer Zahl Zellen von ovaler oder runder Gestalt auftreten mit hellem Zellkörper, weitem Netzwerk, in die Peripherie der Zelle gedrängtem Kern, welche also den Schleimzellen ziemlich ähnlich sehen.

Die in Kerntheilung begriffenen Zellen unterscheiden sich von den gewöhnlichen Zellen der Drüsen dadurch, dass sie hell und granulirt sind, deutliche Umrisse und nicht eine pyramidale, sondern eine rundliche oder ovale Form haben.

Bei diesem Thiere bemerkten wir auch Mitosen im interstitiellen Bindegewebe und im Epithel der Ausführungsgänge. Wenn das Epithel aus zwei Zellenschichten bestand, zeigten sich die Mitosen in der tieferen.

Submaxillardrüse des Kaninchens. — In dieser Drüse, welche wir bei einem Fötus von 8 cm Länge untersuchten, waren die Mitosen ausserordentlich zahlreich. Wir fanden deren auch, aber sehr spärlich, noch 20—40 Tage nach der Geburt.

b) Ausgewachsene Drüsen.

Die, wie oft auch immer wiederholten Beobachtungen ergaben uns in den ausgewachsenen Drüsen Kernfiguren weder in der Submaxillaris des Kaninchens, noch in der Parotis des Kaninchens, Meerschweinchens, Hundes und der Katze. Und auch hier halten wir es für angebracht zu bemerken, dass wir die Parotis beim Hunde in derselben Weise studirt haben, wie wir

es bei der Submaxillaris gethan haben, nehmlich in den verschiedenen Perioden ihrer functionellen Thätigkeit; auch waren wir nicht glücklicher, als wir die Thätigkeit der Drüse mittelst Pilocarpin bis zur äussersten Anspannung erregten. Hiernach glauben wir den Schluss ziehen zu dürfen, dass auch die Zellen der albuminösen Speicheldrüsen ziemlich beständig sind, und dürfen mit den Worten schliessen, mit welchen Curt-Schmidt[1]) die Ergebnisse ähnlicher Beobachtungen, die er beim Hunde und dem Kaninchen anstellte, zusammenfasste: „Es kann also albuminatreiches Secret entstehen, ohne dass zum Zweck seiner Bildung Zellen untergehen."

2) Einfache seröse Drüsen.

Wir erhielten Resultate, welche mit denen an den zusammengesetzten albuminösen Drüsen erhaltenen übereinstimmen. In der That fanden wir zahlreiche Mitosen, sowohl in dem Fötus (Fig. 9), als in dem Neugebornen des Meerschweinchens, — im ersteren mehr als in letzterem, in den Drüsenbläschen mehr als in den Ausführungsgängen.

Bei der ausgewachsenen Drüse, welche wir an der Zungenbasis vom Meerschweinchen, Kaninchen und Menschen (beim Menschen bearbeiteten wir eine Zunge, welche wegen eines kleinen Krebses exstirpirt worden war; doch schien die Stelle, an welcher die Drüse sass, vollständig gesund und frei von jeder Infiltration) studirten, fanden wir Mitosen in den Drüsenbläschen, aber ausserordentlich selten.

Jedoch ist zu bemerken, dass manchmal einige Mitosen sich in dem Epithel der Ausführungsgänge in einer gewissen Entfernung von ihrer Mündung an der Schleimhautoberfläche fanden. Diese Thatsache beobachtet man besonders bei dem Meerschweinchen.

3) Pankreas.

Dass man in den Drüsenzellen des Pankreas vom ausgewachsenen Thiere Mitosen findet, war schon seit 1882 von

[1]) Curt-Schmidt, Ueber Kernveränderung in den Secretionszellen. Inaug.-Diss. Breslau 1882.

Gaule[1]) festgestellt, welcher sie beim Hunde, aber in sehr geringer Menge gefunden hatte. Später untersuchte Nicolaides[2]) in dessen Laboratorium, ob zwischen der Zahl der Mitosen und den verschiedenen Stadien der Thätigkeit der Drüsen regelmässige Beziehungen beständen, erhielt aber negative Resultate. Weitere Arbeiten über diese Frage bei den höheren Thieren kennen wir nicht[3]).

a) Drüsen während der Entwickelung.

Bei unseren Untersuchungen begannen wir mit dem Nachweis, dass das Wachsthum des Pankreas durch indirecte Theilung seiner Elemente stattfindet. Dieses Resultat war constant, nicht nur beim Fötus, sondern auch beim Neugebornen sowohl des Kaninchens als des Meerschweinchens, des Hundes und der Katze; die Mitosen waren zahlreich nicht nur in den Drüsenbläschen, sondern auch in den Ausführungsgängen. Ihr Vorhandensein und ihre Vertheilung ist besonders leicht bei diesen Drüsen zu studiren, da bei dem noch reichlich vorhandenen interstitiellen Bindegewebe die Drüsenbestandtheile (Bläschen und Gänge) deutlich von einander geschieden sind und den traubigen Bau leicht erkennbar zeigen. Das Pankreas des Meerschweinchens scheint uns etwas reicher an Mitosen zu sein, als das der anderen Thiere. Bei einem Meerschweinchenfötus von 7 cm Länge waren die Bläschen, welche Mitosen enthielten, viel zahlreicher, als diejenigen, welche keine hatten.

b) Ausgewachsene Drüse.

Im vollständig entwickelten Pankreas variirt der Reichthum an Mitosen bei den verschiedenen Thieren. — Die Katze und

[1]) Gaule, Archiv f. Anat. u. Physiol. Anat. Abth. 1882.

[2]) Siehe die Arbeit von Masanori Ogata, Archiv f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth. 1883.

[3]) Nach der Veröffentlichung unserer vorläufigen Mittheilungen (März 1885) erschien eine Arbeit von Lewaschew (Archiv f. mikr. Anat. XXVI. S. 453. Januar 1886), in welcher berichtet wird, dass Heidenhain (nach einer mündlichen Mittheilung des letzteren) in den Pancreaszellen (von welchem Thiere wird nicht gesagt) Mitosen nicht selten gefunden habe, aber er „konnte keine Abhängigkeit des Auftretens der karyokinetischen Figuren von den Secretionsprozessen nachweisen“.

das Meerschweinchen enthalten sehr schöne, aber ausserordentlich wenige. Dasselbe lässt sich vom Hunde sagen. In Bezug auf letzteres Thier bemerken wir, um Einwürfe, auf welche man leicht kommen kann, zu vermeiden, dass wir sowohl Individuen mit nüchternem Magen, als solche, welche 2, 6, 17 Stunden nach Einführung der Nahrung getödtet worden waren, untersucht haben, ohne jedoch zu finden, dass der verschiedene Functionszustand des Pankreas einen Einfluss auf die Zahl der Mitosen hätte. Auch erhielten wir keine anderen Resultate bei der Untersuchung des Organs von 1½ Stunden und 6 Stunden nach der Pilocarpininjection getödteten Hunden.

Davon verschieden ist das Verhalten des Pankreas beim Kaninchen. Hier sind die Mitosen relativ häufig, z. B. konnten wir in einem 5 mm langen und 3 mm breiten Schnitte bis zu 20—25 in indirecter Theilung begriffene Zellen zählen. Diese Zellen treten nicht nur durch die Eigenthümlichkeit ihres Kerns, sondern auch dadurch hervor, dass sie eine sphärische oder ovale Gestalt und ein helles homogenes Protoplasma besitzen. Durch diese Besonderheit nehmen sie die Aufmerksamkeit des Beobachters in Anspruch und sind sie auch in den einfach mit Hämatoxylin gefärbten Präparaten leicht zu bemerken. Einige zeichnen sich auch dadurch aus, dass sie einen etwas grösseren Durchmesser haben, als die ruhenden Zellen. Aber man muss bei der Beurtheilung dieses Punktes vorsichtig sein, weil die in Theilung begriffenen Zellen durch die eben erwähnten Charaktere ihres Protoplasmas grösser zu scheinen pflegen, als die ruhenden Zellen von der gleichen Grösse, welche eine an die andere gedrängt sind und nicht immer ganz bestimmte Grenzen haben. So schien uns z. B. die in Fig. 10 gezeichnete Mitose sehr gross zu sein; als wir aber ihre Messung vornahmen, fanden wir, dass sie nur 17,5 μ lang und 11 μ breit war; sie hatte daher fast genau denselben Durchmesser, wie die grösseren ruhenden Zellen. Die Fig. 10 zeigt auch das Bild der unregelmässig concentrischen Streifung, welches das Protoplasma der ruhenden Zellen des Pankreas vom Kaninchen darbietet, nachdem es in Flemming'scher Lösung gehärtet und in Damarharz aufbewahrt wurde. Wir gehen jedoch dieser Structureigenthümlichkeit nicht weiter nach und untersuchen auch nicht ihre Beziehungen zu der Längs-

streifung, die, wie bekannt, der äusserste Theil des Protoplasmas dieser Elemente zeigt.

Bevor wir das Pankreas verlassen, halten wir die Bemerkung für angebracht, dass wir unsere Aufmerksamkeit auch jenen Zellenhaufen zugewendet haben, welche in den durch Carmin gefärbten Präparaten auch bei schwacher Vergrösserung leicht zu unterscheiden sind, weil sich ihr Protoplasma nicht färbt, und welche im Pankreas zuerst von Langerhans beschrieben und dann von Kühne und Lex mit dem Namen der intertubulären Zellenhaufen bezeichnet wurden.

Beim ausgewachsenen Thiere fanden wir niemals in diesen Zellenhaufen irgend ein in Karyokinesis begriffenes Element. Solche in Theilung begriffenen Elemente fanden wir jedoch dort gar nicht selten bei neugebornen Thieren und unter diesen speciell beim Meerschweinchen. Wir können über die Natur dieser Zellenhaufen gar nichts sagen. Neuerdings hat Lewaschew[1]) behauptet, dass das Bild dieser Zellengruppen abhänge von „einer bisher unbeachteten Art der Veränderung der Pankreaszellen bei der Absonderung, welche unter besonderen Umständen eintritt". Nach ihm „tritt bei der gewöhnlichen normalen Secretion diese Veränderung nur ganz vereinzelt auf". Sie finde jedoch in ausgedehnterem Maasse statt und zwar so, dass sie ganze Gruppen von Zellen betrifft: „wenn die secretorische Thätigkeit der Zelle während einer langen Zeit mittelst eines gewissen beeinflussenden Moments bis zu einem maximalen Grade gesteigert ist, oder wenn die Vitalität in Folge irgend welcher Ursachen schon vordem gesunken ist". Ohne ein Urtheil über diese Ansicht abgeben zu wollen, scheint es uns doch nicht leicht, diese Vermuthung, dass die Veränderung an einen Excess functioneller Thätigkeit gebunden sein soll, mit der Thatsache in Einklang zu bringen, dass wir derartige Zellgruppen zahlreich und gut entwickelt auch bei Meerschweinchenembryonen von 7—8—11 cm Länge (von der Schwanzwurzel bis zur Spitze der Schnauze gemessen) fanden. Bei diesen sind die Zellen der genannten Gruppen denjenigen des erwachsenen Thieres ähnlich; sie unterscheiden sich aber dadurch von ihnen, dass sie ein stärker granulirtes

[1]) Lewaschew a. a. O.

Protoplasma haben und daher deutlichere Umrisse besitzen. Es ist nicht überflüssig hinzuzufügen, dass wir unter diesen Elementen auch bei Embryonen eine grosse Zahl in Karyokinese begriffener fanden.

4) Prostata.

Wir haben die Prostata nur bei einer einzigen Thierspecies untersucht, beim Hunde; von derselben haben wir 5 Individuen, sämmtlich ausgewachsen, untersucht. Die Schnitte wurden mittelst der Jod-Chrommethode oder durch Hämatoxylin gefärbt.

An sehr feinen Schnitten war es uns leicht, zu constatiren, dass die Drüsenschläuche von einer einzigen Lage hoher Cylinderzellen ausgekleidet sind. Bei der Unregelmässigkeit der Form dieser Drüsenschläuche wird die Epithelschicht nicht selten schräg geschnitten und dann scheint es, als wenn das Epithel mehrschichtig wäre (Fig. 11); dies erklärt es, dass von Einigen in der Prostata ein aus zwei Zellschichten zusammengesetztes Epithel angenommen worden ist.

Obgleich das Epithel einschichtig ist, erneuern sich seine Elemente auch bei dem erwachsenen Thiere. In der That bemerkt man hie und da Zellen, welche karyokinetische Kerne enthalten (Fig. 11). Die Menge der Mitosen variirt sehr von einem Thier zum andern. Bei einigen (vielleicht älteren) Thieren ist es ziemlich schwer, überhaupt irgend welche zu Gesicht zu bekommen, bei anderen können sich in einem Schnitt von wenigen Quadratmillimetern Fläche 15—20 und noch mehr zeigen. Die Stellung der mitotischen Kerne ist keine constante; man kann in der That, obwohl sie in vielen Fällen etwas einwärts von den ruhenden Kernen zu finden sind, manchmal auch solche bemerken, welche am äussersten Ende der Basis der Zellen versteckt liegen. — Beiläufig wollen wir bemerken, dass wir bei zwei Hunden, denen wir eine Pilocarpininjection beigebracht und die wir nach 2, bezüglich 6 Stunden getödtet hatten, keine Vermehrung der Mitosen in dem Epithel der Prostata wahrnehmen konnten.

5) Thränendrüsen.

In der im Wachsen begriffenen Drüse (ausgetragener Fötus und Neugebornes vom Meerschweinchen, ausgetragener Fötus vom Hunde) sind die Mitosen sehr zahlreich.

Im ausgewachsenen Thiere fanden wir sie nicht, so oft wir auch unsere Beobachtungen wiederholten.

Wir wollen noch beiläufig hinzufügen, dass wir Mitosen auch in der ausgewachsenen Glandula harderiana des Kaninchens nicht sahen.

Talgdrüsen.

Das Wachsthum dieser Drüsen wurde von uns in dem äusseren Gehörgang des ausgetragenen Fötus und des Neugebornen des Meerschweinchens und Kaninchens untersucht und immer fanden wir, dass es auf dem Wege der Karyokinese stattfindet. In dieser Entwickelungsperiode sind die Mitosen immer zahlreich.

Zum Studium der ausgewachsenen Drüsen bedienten wir uns sowohl des äusseren Gehörgangs des Hundes, als einiger Stücke gesunder Haut vom Menschen, welche zugleich mit Tumoren entfernt worden waren (z. B. gesunde Hautstücke ohne jede Spur von zelliger Infiltration sowohl vom Scrotum an einem ausgeschnittenen Hodensarcom, als von der Lippe in genügender Entfernung von Krebsknoten). — Wir fanden Mitosen sehr spärlich beim Hunde, nicht ganz so spärlich beim Menschen. Bei letzterem sieht man nicht selten Drüsenschläuche mit 1—2 Mitosen [1]), aber man kann dann wiederum hintereinander mehrere Schnitte von Drüsenschläuchen treffen, welche kein einziges in Theilung begriffenes Element darbieten. In der Lippe fanden wir zahlreichere Mitosen, als in dem Scrotum. Eine Thatsache, welche wir constatiren wollen, welche aber leicht vorauszusehen war, ist die, dass wir die Mitosen immer an der Peripherie der Drüsenbläschen fanden, wie die Figur 12 zeigt.

Milchdrüse.

Sehr wenig Genaues weiss man über die Art der Erzeugung der Milchdrüsenelemente, so wenig, dass noch im Jahre 1882

[1]) Bei der Verwerthung dieser Zahlen muss man sich gegenwärtig halten, dass es sich hier um umfangreiche Drüsenschläuche handelt, dass man daher, wenn man von einem Drüsenschlauch spricht, immer nur den Theil des Schlauchs versteht, welcher in dem sehr dünnen Gewebsschnitt enthalten ist, der das mikroskopische Präparat bildet.

Talma[1]) bei dem Studium der Entwickelung der Elemente dieser Drüse sowohl bei jungen Thieren (besonders Kaninchen), als bei schwangeren, nicht dazu gelangte, Theilungsvorgänge der präexistirenden Epithelien zu beobachten und die Behauptung aufstellte, dass „die secretorischen Zellen der Brustdrüse sich, wenigstens zum Theil, aus Bindegewebszellen entwickeln". Diese letzteren ist er dann „geneigt, auf farblose Blutzellen zurückzuführen". — In einer ebenfalls neueren Arbeit schreibt Säfftigen[2]), dass er selten Kernfiguren in der Milchdrüse von Thieren während der Gravidität und der Lactation gefunden habe. Aber die Beschreibungen und die Figuren, welche er davon giebt, machen es ziemlich zweifelhaft, ob er wirklich Mitosen vor Augen gehabt hat.

a) Milchdrüse während der Schwangerschaft.

Für die Milchdrüse hatten wir es nicht nöthig, auf Neugeborne und Embryonen zurückzugreifen, um festzustellen, dass die Vermehrung der Drüsenzellen durch Karyokinese stattfindet. In der That ist es bekannt, dass bei vollständig entwickeltem Organismus, während jeder Schwangerschaft, die Drüse ein bemerkenswerthes Wachsthum zeigt, so dass es zu erwarten war, dass das Studium der Drüse während dieser Periode uns dieselben Resultate geben müsste, welche die anderen Drüsen nur in der Wachsthumsperiode des Organismus, dessen Theil sie sind, darbieten.

Unsere Vermuthung erhielt bald eine volle Bestätigung. In den Drüsen schwangerer Thiere finden wir immer eine sehr reichliche Bildung von Zellen durch Karyokinese. Diese Thatsache haben wir beim Hunde, Kaninchen, bei der Katze, der Ratte und beim Meerschweinchen constatirt. Bezüglich des letzteren ist zu bemerken, dass es vorkommen kann, dass beim schwangeren Thiere die Drüse sich schon voller Milch findet und dass Elemente mit Mitosen sehr spärlich sind oder fehlen. Dies darf keine Verwunderung erregen, da ja diese Thiere ohne Unterbrechung von einer Schwangerschaft

[1]) Talma, Archiv f. mikr. Anat. 1882. Bd. XX. S. 145.
[2]) Säfftigen, Bull. de l'Académie des Sciences de St. Petersbourg. XXVIII. p. 78.

in die andere zu gelangen pflegen, so dass nicht genügende Zeit bleibt, in welcher die Drüse nach beendeter Lactation einen Involutionsprozess durchmachen kann, um später zu einer neuen Entwickelung in einer zweiten Schwangerschaft überzugehen. Die Drüse bleibt in dem Intervall zwischen einer Geburt und der anderen beständig im Zustand der Thätigkeit und hat es daher nicht nöthig, sich für eine zweite und dritte Lactation durch Erzeugung neuer Zellen vorzubereiten. Um sicher zu sein, dass man Mitosen findet, sucht man sich daher passend schwangere Meerschweinchen aus, welche kurz vorher keine Jungen gehabt haben. In diesem Falle finden wir die Mitosen so zahlreich, wie in den anderen Thieren.

In der Schwangerschaft entwickelt sich die bildende Thätigkeit der Zellen sehr schnell. In einer Katze, welche Embryonen von nur 15 mm Länge hatte und an deren Mamma man nichts erkennen konnte, was dafür gesprochen hätte, dass sie schon in das Stadium der Thätigkeit getreten wäre, fanden wir Folgendes: Die Drüsenbläschen (Fig. 13) sind noch ziemlich spärlich und die Lobuli, welche sie bilden, sind von einander getrennt durch breite Bindegewebszüge; in den Bindegewebsbündeln ist eine grosse Zahl von kleinen einkernigen Leukocyten, wie man sie in der functionirenden Drüse bemerkt, und dazwischen grössere, polyedrische oder spindelförmige, mit gelbem Pigment versehene Zellen. Die kleinen Drüsengänge und ihre Bläschen sind mit wenigstens zwei Lagen von Drüsenzellen ausgekleidet. In diesen letzteren bemerkt man nicht selten Mitosen. An den gut imbibirten Stellen sind leicht Gruppen von Bläschen zu sehen, in welchen fast jedes Bläschen eine Mitose enthält. Es ist ferner beiläufig zu erwähnen, dass zwischen den Drüsenzellen sich manchmal grosse, mit gelbem Pigment versehene Zellen finden, welche in Allem denjenigen ähnlich sind, welche sich, wie so eben bemerkt, in dem Bindegewebe finden.

Die Kerntheilung besteht auch in den weiter vorgeschrittenen Perioden der Schwangerschaft fort. Bei dem Hunde, dem Kaninchen, der Katze, der Ratte und dem Meerschweinchen hatten wir oft Gelegenheit, die Drüse zu untersuchen, wenn dieselbe ihre Gänge und Bläschen schon durch Colostrum ausgedehnt, aneinander gedrängt und von dünnen Bindegewebszügen von ein-

ander getrennt zeigte, — und immer sahen wir hier zahlreiche Mitosen sowohl in dem Epithel, welches die Bläschen auskleidete, als in dem der kleinen und grossen Ausführungsgänge. Die Figur 14 stellt genau einen Ausführungsgang und ein Bläschen dar, welche aus einem mit 43 mm langen Jungen schwangeren Kaninchen stammen; man sieht daran 3 schöne Mitosen.

Wir wollen beiläufig erwähnen, dass das Stroma der Milchdrüse sowohl des schwangeren, als des säugenden Thieres viele runde oder polyedrische Bindegewebszellen enthält. Auch in diesen finden wir karyokinetische Figuren, aber sehr wenige.

b) Milchdrüse während der Lactation.

In den Thieren, welche wir im Verlauf der Lactation untersuchten (Meerschweinchen, Katze, Kaninchen), waren die Zellen, welche sich in Kerntheilung befinden, ausserordentlich selten. Dieses Nachlassen des Theilungsprozesses findet erst nach der Geburt statt. In der That findet sich noch bei Thieren, welche nur wenige Tage vorher geboren haben, in den Bläschen eine gewisse Zahl von Mitosen, welche dann aber schnell abnimmt.

Was die sehr geringe Menge der Mitosen im säugenden Thiere angeht, auf welche wir schon in unserer ersten Mittheilung hindeuteten, so findet diese neuerdings in den Studien Nissen's[1]), die unter der Leitung von Heidenhain gemacht wurden, eine Bestätigung.

Worin wir aber mit diesem Beobachter und mit Heidenhain nicht übereinstimmen, das ist die Stabilität der Kerne während der Lactationsperiode.

Nissen bestätigt eine schon vorher von Heidenhain vertretene Ansicht und behauptet, dass sich während der Lactation die Kerne der Drüsenzellen beständig vermehren (wahrscheinlich durch directe Theilung), successive degeneriren, sich von der Zelle loslösen, welche sie erzeugt hat, und in dem Lumen der Drüsenbläschen der Zerstörung anheimfallen. Auf diese Weise würden sie sich den anderen Elementen der Milch zumischen und dieser letzteren jenes Nucleoalbumin liefern, welches Lubawin und Hammarsten nachgewiesen haben.

[1]) Nissen, Archiv f. mikr. Anat. 1886. Bd. XXVI. S. 337.

Heidenhain und Nissen stützen diese ihre Ansicht auf die Verschiedenheit des Anblicks, welchen die Drüsenzellen in den Bläschen der milchgebenden Thiere darbieten. In der That sind in einigen derselben die Zellen sehr verlängert, in das Lumen des Bläschens vorspringend, und enthalten 1—3 oder mehrere Kerne. Von diesen Kernen zeigt der am meisten einwärts stehende oft eine eigenthümliche Entartung und ist ausserdem von einem Protoplasmamantel umgeben, welcher sich scharf gegen das übrige Zellprotoplasma abgrenzt. Daraus bilden sich nun Kügelchen (Fig. 15), welche sich von der Zelle loslösen und, nachdem sie frei in das Lumen der Zelle gelangt sind, dem Untergang verfallen. In anderen Drüsenbläschen dagegen sind die Zellen stark abgeplattet und enthalten nur einen Kern. Das Lumen des Bläschens wird von einer geronnenen Substanz eingenommen, in welcher sich im Untergang begriffene Kerne finden.

Diese Verschiedenheit der Drüsenzellen wird folgendermaassen erklärt: „Die an dem Innenende der Zelle liegenden Kerne lösen sich, umgeben von einer Portion Protoplasma, von den Epithelzellen los. Die Kerne gehen schon in den Zellen selbst — was das seltenere ist — oder im Lumen der Alveolen einen eigenthümlichen Zerfallsprozess ein, der darin besteht, dass die normale Kernstructur verloren geht, das Chromatin sich in einzelnen Segmenten an die Peripherie anlagert, die Segmente auseinander fallen und in Gerinnsel sich auflösen. Es findet also bei der Milchsecretion eine Zerstörung von Kernen statt. Durch diesen Zerfall der Kerne kommt das Nuclein in das Secret, wo es dann wohl zur Bildung des Caseïns verwendet wird.“

Einer der Hauptgründe, weshalb wir diese beständige Zerstörung von Kernen in der Mamma milchgebender Thiere nicht zugeben können, ist der, dass wir in einer solchen Drüse niemals eine Spur jener activen Erzeugung von Kernen fanden, welche doch wohl die Kerne ersetzen müssten, welche nach Nissen zerstört werden. Wir haben im Gegentheil schon erwähnt, dass die Vermehrung der Kerne, welche während der Schwangerschaft so lebhaft ist, genau mit Beginn der Lactation aufhört. — Es ist wohl wahr, dass Nissen von der Möglichkeit einer directen Theilung der Kerne spricht, aber vor Allem scheint es uns unwahrscheinlich (und es ist bis jetzt für kein anderes

Element des Organismus nachgewiesen worden), dass Elemente, welche sich während einer gewissen Periode mittelst eines bestimmten Prozesses vermehren, plötzlich beginnen sollten, sich mittelst eines ganz anderen Prozesses zu vermehren; ausserdem müssen wir noch hinzufügen, dass es uns trotz der zahlreichen Beobachtungen, welche wir in diesem Punkte gemacht haben, niemals vorgekommen ist, dass wir an den Kernen der Milchdrüsenzellen jene Formen gesehen haben, welche bisher als Repräsentanten der directen Theilung betrachtet wurden. Auch haben wir keine Formen gesehen, welche an diejenigen erinnerten, welche Masanori Ogata[1]) als Anzeichen einer Erneuerung der Kerne in den Zellen des Pankreas beschrieben hat.

Die Verschiedenheit der Form der Zellen und der Zahl ihrer Kerne, welche sich in den verschiedenen Alveolen der Drüse finden, wurde von Heidenhain und Nissen als Stütze für ihre Theorie angeführt. Sie erklärt sich aber unserer Ansicht nach in einer der Wirklichkeit mehr entsprechenden Weise dadurch, dass man Zellform und Kernzahl mehr, als von etwas Anderem, von dem verschiedenem Füllungsgrade des Alveolus, daher von der verschiedenen Spannung seiner Wände abhängig sein lässt. Es ist in der That natürlich, dass, wenn der Alveolus klein ist, die Zellen, welche ihn auskleiden, in sein Lumen vorspringen und eine längliche Form annehmen; auf diese Weise müssen sie sich in radiärer Richtung lagern. Wenn dagegen die Alveolen sehr ausgedehnt werden und ihre Wandungen eine grössere Oberfläche gewinnen, müssen die Zellen eine abgeplattete Form annehmen und ihre Kerne, wenn sie deren zwei oder mehr enthalten, sich parallel zur Oberfläche der Alveole stellen, so dass also wenn man einen Schnitt durch den Alveolus legt, die Epithelzellen von der Schnittfläche betrachtet, nur einen einzigen Kern zu enthalten scheinen.

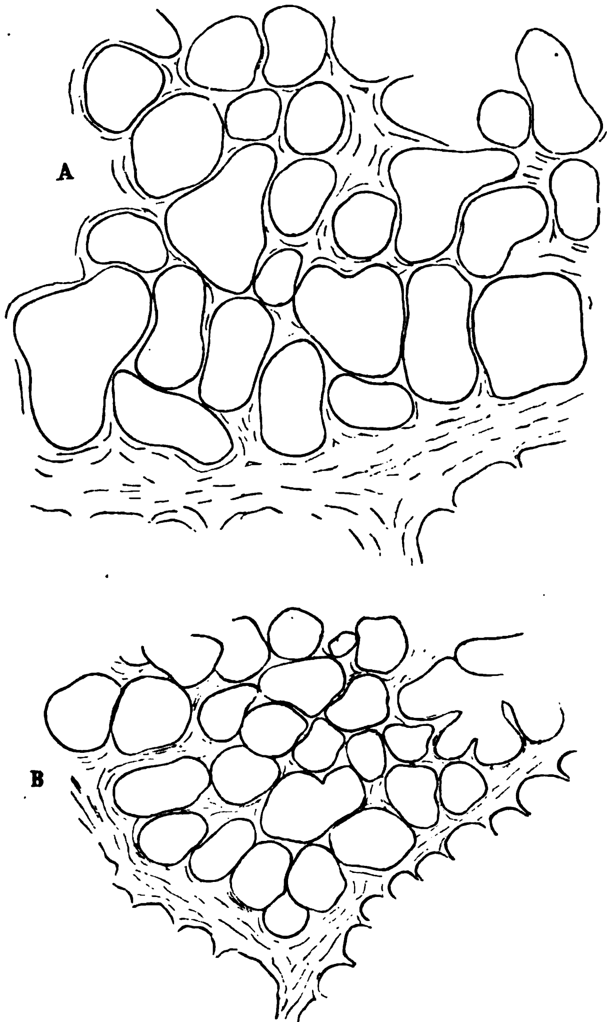
Wohl ist es wahr, dass Heidenhain diesem Einwand, welchen er voraussah, mit der Behauptung entgegentrat, dass die Zellform nicht von dem Grade der Ausdehnung der Alveolen abhängig sei. „Denn man findet unter Umständen in Alveolen

[1]) Masanori Ogata, Archiv f. Anat. u. Phys. Phys. Abthl. 1883. S. 405.

von sehr grossem Umfang sehr hohes und in solchen von geringem Umfang niedriges Epithel, ja sogar mitunter in derselben Alveole das Epithel an der einen Stelle hoch, an der anderen niedrig. Natürlich muss man bei solchen Vergleichungen den äusseren Umfang der Alveolen und nicht die Weite ihres Lumens berücksichtigen; die letztere wird begreiflicher Weise um so geringer, je höher die Zellen sind.“ — Aber in dieser Beziehung stimmen unsere Beobachtungen mit den seinen nicht überein, da wir in den nicht wenigen Drüsen, welche wir von diesem Gesichtspunkt aus untersucht haben (Kaninchen, Meerschweinchen, Katze) immer einerseits erweiterte Bläschen und plattes Epithel, andererseits enge Bläschen und hohes Epithel zusammen vorgefunden haben. Die Unterschiede kann man nicht leicht durch Zahlen ausdrücken wegen der grossen Veränderlichkeit des Durchmessers der einzelnen Bläschen und ihrer oft unregelmässigen Form, aber man kann sie leicht durch die Zeichnung veranschaulichen. In dem umstehend beigefügten Holzschnitt (Fig. 1) bringen wir das Bild von Theilen zweier Acini aus der Milchdrüse einer seit 5 Tagen säugenden Katze. Wir bemerken beiläufig, dass die Drüse der Katze unter den Drüsen aller von uns untersuchten Thiere diejenige ist, in welcher der Unterschied am deutlichsten hervortritt. Es ist offenbar, dass die Bläschen des Lobulus B kleiner sind, als diejenigen des Lobulus A. Nun waren in diesem letzteren die Bläschen voller Milch und die Zellen stark abgeplattet, während sich in dem anderen entgegengesetzte Verhältnisse vorfanden. Es dürfte nicht unnütz sein hinzuzufügen, dass die beiden Lobuli in einem und demselben mikroskopischen Schnitt sich dicht bei einander befanden und dass die Bilder mittelst der Camera lucida durch Nachfahren des Umrisses der Alveole (nicht ihres Lumens) aufgenommen wurden.

Ein in gleicher Weise hervorleuchtender Unterschied tritt zu Tage, wenn man die Alveolen in verschiedenen Ausdehnungsgraden beobachtet und den Durchmesser des optischen Querschnittes der sie auskleidenden Epithelzellen ins Auge fasst. Der Holzschnitt Fig. 2 zeigt uns die Epithelzellen der gleichen Drüse mittelst der Camera lucida bei derselben Vergrösserung gezeichnet. Wir brauchen nicht zu sagen, dass die Zellen von A einem sehr stark ausgedehnten Alveolus angehören, die-

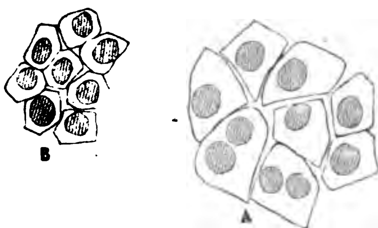
Fig. 1.



Milchdrüse einer vor 5 Tagen entbundenen Katze.
A durch Milch erweiterter Lobulus. B nicht erweiterter Lobulus.

jenigen von B einem in den entgegengesetzten Verhältnissen befindlichen Alveolus. Zwei der bei A gezeichneten Zellen haben zwei Kerne.

Fig. 2.



A Epithel des Lobulus A der vorhergehenden Figur.
B Epithel des Lobulus B.

Uebrigens wollen wir diesem mechanischen Momente nicht allein die Vergrösserung zuschreiben, welche die Alveolen zeigen, wenn sie voller Milch sind. Hier ist noch etwas Anderes zu erwägen: bei der Milchsecretion ergiessen die Drüsenzellen die Fettkügelchen und andere albuminöse und nicht albuminöse Substanzen, durch welche ihr Protoplasma auseinandergedrängt wird[1]), in das Lumen der Alveole. Ihr Körper muss sich daher verkleinern und diese Verkleinerung in Verbindung mit der durch die Ausdehnung bewirkten Erweiterung des Drüsenbläschens genügt wohl, die Veränderungen zu erklären, welche in dem Bläschenepithel angetroffen werden, ohne dass es nöthig ist, auf jene partielle Zerstörung des Protoplasma zurückzugreifen, welche von Heidenhain angenommen wird.

Es scheint uns auch nicht, als wenn die Beschreibung und die Auslegung, welche Nissen den von ihm im Epithel der Mamma gefundenen Kugeln giebt, genau der Wirklichkeit entspräche.

Wie wir oben gesagt haben, betrachtet er diese Kugeln als aus einer Protoplasmaschicht bestehend, welche einen in Chromatolysis begriffenen Kern umgebe.

Die Resultate unserer Untersuchungen (welche speciell an Meerschweinchen angestellt wurden, weil bei diesen Thieren die Zellen der Milchdrüse gross und scharf begrenzt sind, so dass

[1]) Bei dem Meerschweinchen sieht man sehr gut, wie die Drüsenzellen an ihrer freien Oberfläche Tropfen hyaliner albuminöser Substanz ausstossen, und wie diese sich in das Lumen des Bläschens ergiessen, wo sich diese Tropfen in dem flüssigen Secrete auflösen. In der Fig. 19 geben wir das Bild solcher Zellen und bemerken noch, dass man, um dieselben zu sehen, die Drüsenstücke in Alkohol härten muss, da sich in der Flemming'schen Flüssigkeit die Tröpfchen loslösen.

man die Vorgänge, welche in ihrem Innern stattfinden, besser verfolgen kann) führten uns zu ganz anderen Schlüssen [1]).

Es ist freilich wahr, dass man Kugeln bemerkt, welche durch ihre Gestalt und die Gegenwart von Chromatinkörnchen Kernen ziemlich ähnlich sehen, so dass man geneigt sein kann, sie für Modificationen dieser letzteren zu halten. Aber, wenn man viele dieser Kugeln mit einander vergleicht, tritt die Unhaltbarkeit dieser Hypothese zu Tage. Man trifft Kugeln von der verschiedensten Grösse. Einige derselben sind grösser (bis zum Doppelten), als die normalen Kerne; diese könnte man noch leicht durch die Annahme erklären, dass die Kerne bei der Degeneration hypertrophisch würden. Aber andererseits findet man eine bemerkenswerthe Menge von Kugeln, welche kleiner sind, als die normalen Kerne (Fig. 15, a, b), und von ihnen geht es herab bis zu so kleinen Kügelchen (mit einem Durchmesser von 1—2 μ), dass man sie als Körnchen qualificiren könnte. Man bemerkt ferner, dass die Kugeln, welche kleiner sind, als die Kerne, manchmal Partikelchen von chromatophiler Substanz enthalten, manchmal derselben aber vollständig entbehren, was man übrigens auch, wenn auch viel seltener, bei den grösseren Kugeln beobachtet. Wollte man nun auf diese Thatsachen hin eine Hypothese über die Entstehung der Kugeln entwerfen, so müsste man annehmen, dass sie unter der Gestalt kleinster Körnchen im Zellprotoplasma auftreten, an Grösse zunehmen und während des Wachsthums gewöhnlich etwas Chromatin in sich aufnehmen. — Jemand, welcher in einzelnen Zellen mehrere kleine Kugeln bemerkt, könnte glauben, ihre Kleinheit wäre davon abhängig, dass alle von einem einzigen zerfallenden Kerne abstammten. Aber dieser Annahme steht die Thatsache entgegen, dass man oft Zellen beobachtet, welche mit 2 eigentlichen Kernen versehen sind und welche eine einzige kleine Kugel

[1]) Wir haben die Drüsen so untersucht, dass wir sie in Alkohol oder noch öfter in Flemming'scher Osmium-Chrom-Essigsäure-Lösung härteten, in Paraffin einbetteten und mit dem Mikrotom Schnitte von 5 und 10 μ Dicke darstellten. Nach Entfernung des Paraffins mittelst Terpenthinöls wurden die Schnitte, gerade wie es Nissen machte, mit Saffranin, oder auch successive mit Vesuvin und Fuchsin oder mit Vesuvin und Gentianaviolett gefärbt, und schliesslich in Damarharz eingeschlossen.

enthalten; ausserdem trifft man niemals Kugeln an, welche durch ihre Gestalt andeuten, dass sie im Begriffe sind, zu zerfallen. — Wenn wir auch annehmen, dass die Kugeln nicht durch eine Transformation des Kerns entstehen, so wollen wir doch nicht leugnen, dass irgend ein Theil des Kerns bei ihrer Bildung mitwirken kann. Die Masse der Kugel entsteht natürlich durch eine Umarbeitung des Protoplasmas, aber es könnte sein, dass das Chromatin aus dem Kern durch einen analogen Prozess gebildet würde, wie der, durch welchen sich die Nebenkerne bilden. Jedenfalls wird aber der Kern, wenn er auch diese Substanz liefert, dabei nicht zerstört, und es ist gerade die Feststellung dieser Thatsache, an der uns gelegen war.

Bevor wir dieses Thema von den Kugeln verlassen, wollen wir noch zwei Eigenthümlichkeiten desselben berühren. Die erste ist die, dass sie, wenn sie frisch untersucht werden, körniger sind, als in gehärteten Präparaten; die zweite ist die, dass die Kugeln, die grossen sowohl wie die kleinen, oft Vacuolen zeigen und dass das Chromatin sich in der Form zweier Halbmonde an die entgegengesetzten Pole der Vacuolen vertheilt (Fig. 15, c). Es sind gerade diese mit Chromatin versehenen Vacuolen, welche Nissen als degenerirte Kerne betrachtet, während die Substanz der Kugel, welche sie umgiebt, von ihm als eine Lage differenzirten Protoplasmas angesehen wird.

Wir haben ferner eine constante Beziehung zwischen der Zahl der Kugeln und der functionellen Thätigkeit der Drüse nicht finden können. In der That sahen wir bei einer vergleichenden Untersuchung an den Drüsen einiger Thiere (Meerschweinchen), welche mehrere Jungen säugten, denen jede andere Art der Ernährung abgeschnitten war, dass von diesen Drüsen, welche doch alle in gleicher Weise im Zustande lebhafter functioneller Thätigkeit sein mussten, einige reich, andere hingegen arm an Kugeln waren [1]).

[1]) Diese Resultate wurden vollständig bestätigt durch die Untersuchung, welche wir an den Milchdrüsen dreier Kühe machten, von welchen zwei viele Monate lang Milch gegeben hatten, eine genau 10 Monate lang. Die Drüsen waren enorm von Milch ausgedehnt; nichtsdestoweniger konnten wir niemals, so oft wir auch die Untersuchungen wiederholten, indirecte oder directe Theilungsfiguren der Kerne, auch nicht die Gegenwart der beschriebenen Kugeln

Zuletzt wollen wir noch einer Structureigenthümlichkeit Erwähnung thun, welche wir in den Epithelzellen der Milchdrüsenbläschen des Meerschweinchens beobachteten. Das Protoplasma dieser Zellen ist nicht, wie es bei anderen Drüsen zu sein pflegt, granulirt und netzförmig, sondern zeigt eine unregelmässig lamellöse Structur. Das tritt am deutlichsten in dem Theil der Zelle, welcher nach der Membrana propria des Bläschens schaut, hervor. Die Lamellen sind dünn, etwas geschlängelt, und stehen senkrecht gegen die Wand des Bläschens, d. h. sie verlaufen in einer in Bezug auf das Centrum des Bläschens, dem sie angehören, radiären Richtung. Es scheint uns nicht, dass diese lamellöse Structur ein Kunstproduct der Präparation ist, da wir dieselbe sowohl in den Drüsen beobachteten, welche in Alkohol gehärtet waren, als in denen, welche mit der Flemming'schen Lösung oder der Müller'schen Flüssigkeit behandelt worden waren. — Wir behalten uns vor zu erforschen, wie sich in dieser Beziehung die Drüsen anderer Thiere verhalten.

c) Milchdrüse nach der Lactation.

Bei der Untersuchung der Drüse einige Tage nach dem Aufhören der Lactation sieht man, dass die Mitosen in dem Epithel entweder fehlen oder sehr selten sind. Das stimmt mit der Thatsache überein, dass die Drüse in dieser Periode einen Involutionsprozess eingeht, welcher sie zu der Einrichtung zurückführt, die sie normal im Zustand der Ruhe hat.

Unabhängig vom karyokinetischen Prozess zeigt jedoch der Inhalt der Drüsenbläschen (von uns besonders am Meerschweinchen studirt) eine gewisse Eigenthümlichkeit, auf welche wir hier kurz eingehen wollen, weil wir glauben, dass sie noch nicht beschrieben ist.

in den Drüsenzellen oder im Lumen der Bläschen constatiren. Diese Beobachtungen haben besondere Wichtigkeit für die Frage, welche uns beschäftigt, weil bei diesen Kühen die functionelle Thätigkeit mehrere Monate andauerte. Bei den anderen von uns beobachteten Thieren und bei denen Nissen's datirte die Lactation von wenigen Tagen her, und es ist daher bei diesen der Einwurf nicht leicht auszuschliessen, dass die Gegenwart der Kugeln durch secundäre Prozesse bedingt wird, welche den Beginn der Secretion begleiten und für die Secretion selbst nicht wesentlich sind.

Bei der Untersuchung von Drüsenschnitten, welche in Alkohol oder in Flemming'scher Lösung gehärtet sind, sieht man in dem Lumen der Bläschen, dass sich, neben körnigen Massen, freien Fetttröpfchen, Leukocyten und Klumpen einer homogenen und blassen Substanz von colloidem Ansehen, oft grosse Zellen bemerkbar machen, welche sich deutlich von den Zellen des Alveolarepithels unterscheiden (Fig. 16). Im Lumen eines Bläschens findet sich manchmal nur eine, manchmal zwei, vier und noch mehr derselben. Sie haben einen Durchmesser von 20—30 μ oder mehr, zeigen in den gehärteten und in Damar aufbewahrten Präparaten eine polyedrische Gestalt, und lassen einige dünne Fortsätze erkennen, welche manchmal verzweigt sind und welche von ihrer Peripherie ausgehen und sich nach der Peripherie des Bläschens hin erstrecken. In ihrem granulirten Protoplasma bemerkt man einen ovalen Kern und einige Vacuolen, von welchen einige, wie wir sehen werden, Fetttröpfchen enthielten; welche von den Flüssigkeiten (Chloroform, Terpenthinöl u. s. w.), welche das Präparat vor dem Untersuchen passiren musste, aufgelöst wurden [1]).

Die Natur des Alveoleninhalts und besonders der grossen Zellen wird klarer, wenn man Zupfpräparate von frischem Gewebe untersucht, wie ein solches in Fig. 17 abgebildet ist. Bei diesem wurde als Zusatzflüssigkeit eine 0,70procentige Kochsalzlösung, die etwas mit Pikrocarmin gefärbt war, in Anwendung gezogen. In diesen Präparaten machen sich unter den kleinen Körnchen und der variirenden Zahl von Drüsenzellen (a) oder freien Kerne die oben erwähnten Klumpen in grosser Zahl bemerklich und zwar als ungefärbte Gebilde von colloidem (b) Aussehen, von einer Grösse, welche zwischen wenigen und mehr als 100 μ variirt, von einer rundlichen, cylindrischen oder vollständig unregelmässigen Gestalt, welche häufig eine grosse oder kleine Zahl von Fetttröpfchen enthalten (c). Die Substanz, welche sie bildet, färbt sich durch Pikrocarmin roth und widersteht recht gut der Einwirkung starker Essigsäure, welche sie nur wenig

[1]) Während des Druckes dieser Arbeit hatten wir Gelegenheit, die Milchdrüse einer Kuh zu untersuchen, welche seit einem Monat nicht mehr Milch gab. Auch in ihr fanden wir viele jener grossen Zellen und in einigen konnten wir auch den Kern in Mitose begriffen beobachten.

zu trüben vermag. Man sieht ausserdem auch die grossen, oben erwähnten Zellen in ziemlich grosser Menge, welche nun, wo sie sich frei in der Flüssigkeit befinden, eine rundliche oder ovale (Fig. 18) Gestalt angenommen haben und ausser dem Kern eine variirende, manchmal grosse Menge von Fetttröpfchen und auch einige mit durchsichtiger Flüssigkeit gefüllte Vacuolen enthalten.

Wenn diese Zellen in Chlornatriumlösung ohne Pikrocarminzusatz untersucht werden und das Präparat beständig einer Temperatur von 38—40° C. ausgesetzt wird, dann bemerkt man einen interessanten Vorgang. Ihr Protoplasma erscheint lebhaft contractil. Diese Eigenschaft äussert sich sowohl durch eine beständige Gestaltveränderung, als durch das schnelle Aussenden und Wiedereinziehen von abgeplatteten, blattförmigen, blassen Fortsätzen (Fig. 18). Wegen ihrer Abplattung erscheinen diese Fortsätze bald breit, bald fadenförmig, je nachdem man sie von der Fläche oder von der Kante zu Gesicht bekommt.

Die Contractilität und der Inhalt der Zellen erlauben uns den Schluss zu ziehen, dass diese Zellen einzellige Resorptionsorgane sind, welche die Bestimmung haben, diejenigen Körnchen, speciell die Fetttröpfchen, welche unverbraucht im Lumen des Drüsenbläschens bleiben, zu zerstören. Sie gehören deshalb in dieselbe Kategorie mit den Zellen, welche rothe Blutkörperchen und Blutpigment enthalten, wie sie sich normal in der Milz und dem Knochenmark finden, mit den blutkörperchenhaltigen Zellen, welche sich in der Umgebung von Blutaustritten finden, mit den Zellen, welche in Zerfall begriffene Eiterkörperchen enthalten, wie sie sich in vielen Abscessen finden [1]), und so fort.

IV.

Wenn wir die bei unseren Studien gewonnenen Resultate zusammenfassen, so lässt sich sagen, dass die secernirenden Drüsen in zwei Gruppen einzutheilen sind: in solche, bei denen die Regeneration der Zellen sehr lebhaft ist, und in solche, bei denen dieselbe nur in geringem Maasse oder überhaupt nicht vorhanden ist. Es ist jedoch zu bemerken, dass diese Eintheilung keine scharf durchführbare ist, da es Drüsen giebt, welche

[1]) Bizzozero, Gazetta medica lombarda, 1871 u. 1872. Wien. Jahrb. 1872. S. 160.

sich von diesem Gesichtspunkte aus als Uebergangsformen von der einen zu der anderen Gruppe ansehen lassen. Es giebt ferner eine Drüse, die Milchdrüse, welche zeitweilig beiden Gruppen angehört, der ersten, wenn man sie während der Schwangerschaft, der zweiten, wenn man sie ausserhalb dieser Periode betrachtet.

Zur ersten Gruppe gehören die Talgdrüsen, die schleimabsondernden Grübchen der Magenschleimhaut, die Galeati'schen Drüsen des Darms und die Uterusdrüsen; zur zweiten alle anderen.

Die Drüsen der ersten Gruppe haben im Gegensatz zu denen der zweiten das Gemeinsame, dass in ihnen die Drüsenzellen weniger differenzirt sind und den Charakter des Belegepithels, von welchem sie abstammen, deutlicher bewahren. Gerade deswegen haben sie vielleicht auch zugleich mit den anderen Charakteren die active Fähigkeit der Vermehrung durch Karyokinese behalten.

Für die Talgdrüsen ist das ganz augenscheinlich. Wir sehen, wie sich die jungen Zellen der Peripherie der Alveole nach und nach dem Centrum derselben nähern, sich vergrössern und in ihrem Protoplasma jene Tropfen fettiger Substanz hervorbringen, welche sie darauf als Talgsecret in den Ausführungsgang austreten lassen. Wir haben hier eine gradweise vor sich gehende Umwandlung von Zellen, welche sich mit dem Verhornungsprozess der Epidermis, von welcher die Talgdrüsen ursprünglich abstammen, vergleichen lässt. — Es liesse sich vielleicht einwenden, dass die Zahl der von uns in den Talgdrüsen gefundenen Mitosen nicht so gross ist, als man auf den ersten Blick von einem Organ erwarten könnte, dessen Secretion gerade in einer Auflösung von Zellen besteht. Aber bei dem Studium der Beziehungen zwischen der Regenerationsthätigkeit der Drüsenelemente und ihrer Function darf man nicht allein die Zahl der Mitosen in Betracht ziehen, sondern auch die Menge des von der Drüse producirten Materials. Auf eine Auflösung von Zellen könnte man z. B. unter keinen Umständen die Secretion eines Organs beziehen, welches ein reichliches Secret liefert und trotzdem in seinen Elementen nur wenige Theilungen zeigt. Aber bekanntlich sind die Verhältnisse bei den Talgdrüsen ganz andere, da ja ihr Secret nur äusserst spärlich ist.

Was das Epithel der Magengrübchen angeht, so kann man

dasselbe direct als einen Theil des Belegepithels des Magens ansehen. Auch die Erwägung, dass das Epithel der freien Oberfläche des Magens einen schleimmetamorphosirten Zellkörper hat, während das der Magengrübchen einen deutlich protoplasmatischen Charakter hat, und dass man in ersterem keine in Karyokinesis begriffenen Elemente findet, während sie in dem zweiten zahlreich sind, lässt uns die Ueberzeugung gewinnen, dass der Regenerationsheerd des Magenepithels seinen Sitz in den Vorräumen der Drüsen hat, und dass die neugebildeten protoplasmatischen Zellen zu derselben Zeit, in welcher sie zur Erfüllung ihrer Function in ihrem Protoplasma Schleimsubstanz erzeugen, auch beginnen ihren Platz zu ändern, und so dazu kommen, einen Theil des Epithels der freien Oberfläche zu bilden.

Eine Frage, welche sich schon Viele in Bezug auf die Secretion des schleimabsondernden Epithels gestellt haben, ist folgende: Wenn sich die Zelle des Schleimtropfens, den sie in ihrem Innern gebildet hat, entledigt hat, stirbt sie dann ab und wird sie eliminirt, oder bleibt sie dann noch auf ihrem Posten und erzeugt neuen Schleim? Die Resultate, welche uns das Studium der Karyokinese gegeben hat, unterstützen die zweite Hypothese. Wenn man die beträchtliche Quantität von Schleim ansieht, welche von der Magenschleimhaut abgesondert wird, so kommt man leicht zu der Ansicht, dass, wenn mit der Bildung eines jeden Schleimtropfens der Untergang einer Zelle verknüpft wäre, die Regenerationsthätigkeit oder mit anderen Worten die Zahl der Mitosen in dem Epithel der Magengrübchen viel grösser sein müsste, als sie in Wirklichkeit ist. Bei diesem Stand der Dinge muss man daran festhalten, dass die Secretionsthätigkeit einer Schleimzelle eine gewisse Zeit andauert und dass der Tod des Elements in Beziehung steht mit seinem Alter und nicht schon allein durch die Thatsache angezeigt wird, dass es zum ersten und einzigen Male einen Tropfen Schleim in seinem Inneren erzeugt hat. Das Studium der Mitosen giebt also jener Ansicht eine festere Grundlage, auf welche Stöhr[1]) durch das Studium der Verschiedenheit des Aussehens gekommen war, welches die Zellen in den verschiedenen Stadien ihrer secretorischen Thätigkeit darbieten.

[1]) Stöhr, Würzb. Verhandlungen. Bd. XV. 1881.

Auch das Epithel der Galeati'schen Drüsen des Darms und der Uterindrüsen kann man nach seinem anatomischen Charakter als eine Einbuchtung mit leichten Modificationen des Belegepithels der betreffenden Schleimhäute betrachten, und auch in ihnen finden wir die Kernfiguren recht häufig.

Eine recht bemerkenswerthe Differenzirung im Vergleich zu dem Belegepithel treffen wir dagegen in den specifischen Drüsenzellen des Magens (Drüsen des Fundus und des Pylorus); in Verbindung damit sehen wir bei diesen Zellen die Mitosen seltener werden.

In den anderen Drüsen wird die Differenzirung der secernirenden Zellen noch erheblicher und führt ausserdem noch zur Entstehung zweier verschiedener Gebilde, der wahren Drüsenzellen und der Zellen, welche die Ausführungsgänge auskleiden. Gleichzeitig wird die Complication des Organs noch dadurch grösser, dass sich an Stelle der einfachen Einstülpung, welche die vorhergenannten Drüsen charakterisirt, lange, mehr oder weniger gewundene Schläuche oder zahlreiche Einstülpungen bilden, welche sich in verschiedener Weise um Ausführungsgänge gruppiren. — Mit dieser Complication der Structur des Organs sehen wir die Verminderung der Mitosen und die Erhöhung der Stabilität der secernirenden Zellen gleichen Schritt halten. In der That finden wir Mitosen sehr spärlich oder gar nicht in der Prostata, im Pankreas, in den Speichel- und Schleimdrüsen (sowohl den einfachen, als den zusammengesetzten), in den Schweissdrüsen, der Leber, den Nieren und der Thränendrüse[1]).

[1]) Eine Ausnahme von diesem Gesetz bilden, wie aus dem, was wir in den vorhergehenden Capiteln geschrieben haben, hervorgeht, die Magenfundusdrüsen des Meerschweinchens, die Pylorusdrüsen des Meerschweinchens und Kaninchens und das Pankreas des Kaninchens. Es sind dieses schon weit differenzirte Drüsenorgane und sie zeigen trotzdem immer eine beträchtliche Zahl von Mitosen. Aber weitere Untersuchungen, welche von uns angestellt wurden, als diese Arbeit bereits geschrieben war, gestatten uns, auch diese Ausnahmen zu beseitigen.

Während der früheren Untersuchungen nahmen wir als ausgewachsene Thiere solche an, welche uns als solche von dem gewöhnlichen Lieferanten des Laboratoriums bezeichnet wurden und welche durch ihre Grösse und ihr Gewicht imponirten; darüber erhielten wir noch dadurch weitere Gewissheit, dass wir in der Leber, den Nieren, den Speichel-

Während wir bezüglich der einzelnen Eigenthümlichkeiten auf das zurückweisen, was früher bei der Behandlung der ein-

drüsen u. s. w. keine Mitosen fanden. In diesen Thieren fanden wir nun, wie wir oben angegeben haben, im Pankreas und den Magendrüsen Mitosen. — Da jedoch gewisse Zweifel in uns aufgestiegen waren, so hielten wir es für nöthig, die Untersuchungen an solchen Thieren zu wiederholen, deren Alter wir bestimmt kannten und von deren vollständig beendeter Entwickelung wir Gewissheit hatten. Wir konnten uns 3 Kaninchen von 9 Monaten, 15 Monaten und 3 Jahren verschaffen. Und siehe da, in den Organen dieser Thiere, welche theils in Alkohol, theils in Flemming'scher Lösung gehärtet und mittelst der Jod-Chrom-Methode oder mit Saffranin gefärbt wurden, ergab sich folgender Befund: 1) in den Drüsenzellen des Pankreas fehlen Mitosen vollkommen oder sind ausserordentlich selten, 2) in dem specifischen Theil der Magenfundusdrüsen fanden wir keine Mitosen, während wir in dem schleimabsondernden Theil zahlreiche sahen; 3) in den Pylorusdrüsen machen sich Mitosen in grosser Zahl bemerklich, welche zwar weit in die Tiefe des Drüsenschlauches hinabgehen, aber sich niemals in den blinden Enden der Drüsen finden. Das will sagen, dass die Mitosen der schleimabsondernden Partie angehören (welche sich bekanntlich beim Kaninchen bis weit in die Tiefe des Drüsenschlauches herein erstreckt) und dass sie in der specifischen Partie fehlen. Es kann nur noch zweifelhaft bleiben, ob nicht einige wenige Mitosen in dem Theil der specifischen Partie existiren, welcher an die schleimabsondernde Partie angrenzt.

Diese Resultate lassen uns den Schluss ziehen, *dass auch die Zellen des Pankreas und der specifischen Partie der Magendrüsen eines Kaninchens, welches seine volle Entwickelung erlangt hat, sehr stabile Elemente sind.* Wenn man diese Ergebnisse den Resultaten der oben erwähnten, von uns früher an scheinbar ausgewachsenen Thieren angestellten Untersuchungen gegenüberstellt, so lehren sie uns ferner, *dass das Wachsthum durch Hyperplasie sowohl beim Pankreas als bei den Magendrüsen später vollendet wird, als bei den Nieren, der Leber und den Speicheldrüsen u. s. w.*, da sich ja in den ersteren noch zahlreiche Mitosen in einer Periode finden, in welcher dieselben in den letzteren Organen vollständig oder fast vollständig verschwunden sind.

Es ist wahrscheinlich, dass man dasselbe auch von dem Meerschweinchen sagen kann, aber wir haben uns keine zweifellos ausgewachsene Thiere verschaffen können.

Die von Anderen (*Gaule, Heidenhain*) im Pankreas gefundenen Mitosen kann man nur als Anzeichen betrachten, dass das Wachsthum des untersuchten Organs noch nicht vollendet war.

zelnen Drüsen auseinandergesetzt worden ist, ist es hier noch am Platze, an das zu erinnern, was wir an der Milchdrüse und den Schleimdrüsen beobachtet haben. Bei der Mamma haben wir bemerkt: 1) dass das active Wachsthum des Organs, welches während jeder Schwangerschaft stattfindet, durch einen lebhaften indirecten Theilungsprozess vor sich geht (Fig. 14), und zwar sowohl in dem Epithel der Drüsenbläschen, als in dem der Ausführungsgänge, 2) dass während der Lactation kein Anzeichen einer directen oder indirecten Theilung des Drüsenepithels vorhanden ist, so dass also die Production der Milch als unabhängig von einer Zerstörung von Zellen oder Kernen angesehen werden muss. Jene eigenthümlichen Kugeln (Fig. 15), welche Nissen in dem Epithel und dem Lumen der Bläschen beschrieben hat, kommen nicht von einer Transformation der Kerne her, und sind nicht einmal nothwendig für die Bildung von Milch, da sie in lebhaft secernirenden Drüsen fehlen können, 3) dass in den Drüsen während der Involution nach beendeter Lactation bei der Resorption des Bläscheninhalts gewisse, grosse contractile Zellen mitwirken, welche man als wirkliche einzellige Resorptionsorgane (Fig. 15) betrachten kann.

Bei den Schleimdrüsen, den einfachen sowohl, wie den zusammengesetzten, haben wir nicht nur im wachsenden Organ, sondern auch im ausgewachsenen (in verschiedenen Fällen) festgestellt, dass auch die sehr differenzirten schleimmetamorphosirten Drüsenelemente im Stande sind, sich durch Theilung zu vermehren, so dass es nicht nöthig ist, auf die protoplasmatischen Elemente der Gianuzzi'schen Halbmöndchen zurückzugreifen, um eine eventuelle Zellenregeneration zu erklären. Andererseits lässt uns jedoch die Spärlichkeit oder das Fehlen der Mitosen in den erwachsenen Drüsen, auch nach einer Periode lebhafter functioneller Thätigkeit, zu der Ansicht kommen, dass die letztere nicht an die Zerstörung der functionirenden Elemente gebunden ist.

In dieser Hinsicht macht sich ein grosser Unterschied zwischen den Zellen der schleimbereitenden Drüsen und den schleimabsondernden Zellen des Magenepithels geltend. Jene sind ausserordentlich stabile Elemente, diese haben ein Leben von kurzer Dauer, wie es durch die grosse Zahl der Mitosen, welche man

in den Magengrübchen antrifft, bewiesen wird. Diese Thatsache steht in Einklang mit den Unterschieden, welche schon von Anderen bezüglich deren Structur und der chemischen Zusammensetzung ihres Inhalts[1]) angegeben wurden.

Das Studium der karyokinetischen Figuren hat uns also erlaubt, tiefer einzudringen in die Kenntniss der Prozesse, durch welche das Wachsthum der Drüsen stattfindet, und der Regenerationsthätigkeit, welche ihre Elemente besitzen, wenn sie die volle Entwickelung erreicht haben. Wir haben gesehen, dass diese Thätigkeit sehr verschieden ist, je nach den Drüsen, welche man betrachtet, da sie bei einigen eine sehr grosse, bei anderen eine so kleine ist, dass der Befund einer Mitose ein Ausnahmefall ist.

Es ist jedoch zu bemerken, dass das Angeführte sich nur auf die Verhältnisse bezieht, in welchen die Drüsen normal leben, da, wenn sich diese Verhältnisse ändern und gewisse pathologische Zustände eintreten, auch die Regenerationsthätigkeit sich ändert und auch an solchen Orten sehr lebhaft werden kann, wo sie normal nicht vorhanden ist. Auch die Kenntniss dieses Princips verdankt man grösstentheils dem Studium der Mitosen. Man wusste freilich schon, ehe man von Karyokinese sprach, dass gewisse Elemente, welche sich schon normaler Weise regeneriren, diesen Prozess unter besonderen pathologischen Verhältnissen in sehr verstärktem Maasse zeigen. Wir nennen nur die Oberflächenepithelien und die Elemente des Blutes. Aber in Bezug auf andere Elemente, und besonders auf die Drüsenelemente, wusste man eigentlich Nichts, so dass es z. B. eine Streitfrage war, ob nach einer überstandenen Nephritis sich die Epithelien der Harnkanälchen vermehren und die während der Krankheit untergegangenen Epithelien ersetzen könnten.

Die von Virchow so eifrig verfochtene Ansicht, dass in Folge einer Reizung eine lebhafte Vermehrung der Elemente des gereizten Theils stattfände, hatte unter dem Einfluss der Arbeiten, welche ihre Entstehung der Entdeckung Cohnheim's über die Entzündung verdankten, viele Anhänger verloren. Man bekämpfte die Beweisgründe, mit welchen der grosse Berliner

[1]) Heidenhain a. a. O. S. 93.

Pathologe seine Thesen aufrecht erhalten hatte, und als man zu den Thatsachen kam, betrachtete man die Gestalten der Kerne von der Form ∞ und die doppelten Kerne, welche früher so viele Beobachter als Ausdruck einer directen Theilung der Zellenelemente angesehen hatten, als Zufälligkeiten. Bei dieser Lage der Dinge war es daher kein Wunder, dass Cohnheim in der ersten Ausgabe seiner „Vorlesungen über allgemeine Pathologie" (1877) schrieb, dass „alle Defecte in Muskeln und Drüsen durch Narbengewebe, statt durch Muskel- und Drüsensubstanz, ausgefüllt werden".

Die karyokinetischen Figuren haben uns nun ein sicheres Mittel zur Bestimmung, wann ein Element sich wirklich durch Theilung vermehrt, an die Hand gegeben, und so erlauben sie, die Streitfrage zu lösen.

In den letzten Jahren haben sich mehrere Beobachter mit derselben beschäftigt, so dass man sagen kann, dass fast alle Drüsen in dieser Hinsicht untersucht worden sind[1]). So sah Saccozzi, dass die Regeneration der Drüsenepithelien des Magens und Darms lebhafter wird, wenn ein Katarrh der betreffenden Schleimhaut hervorgerufen wird. Golgi hatte (seit 1882) eine lebhafte Vermehrung durch Mitose in den Epithelien der Nierenkanälchen gefunden sowohl bei der compensatorischen experimentellen Hypertrophie, als bei der Nephritis des Menschen. Etwas später beobachtete Nauwerck[2]) dieselbe Thatsache bei der Entzündung und Baumgarten[3]) bei der Tuberculose der Niere. Foà und Rattone hatten dasselbe Resultat bei Thieren, deren Nieren sie durch Traumen und Einimpfung von Pneumokokken in Entzündung versetzten, ebenso Di Mattei, indem er Theile des Nierenparenchyms excidirte, und Podwyssotzky, indem er dasselbe mechanisch verletzte. Canalis erhielt zahlreiche Mitosen in den Zellen der Leber und der Gallengänge sowohl

[1]) Wegen der angeführten Werke, deren bibliographische Bezeichnung fehlt, siehe Bizzozero: „Ueber die Regeneration der Elemente der Gewebe unter pathologischen Bedingungen" (Centralblatt f. d. med. Wissenschaften. 1886. No. 5).

[2]) Beitr. z. path. Anat. von Ziegler. Jena 1884.

[3]) Baumgarten, Ueber Tuberkel und Tuberculose. Zeitschrift für klin. Med. Bd. IX u. X.

durch traumatische Verletzung des Organs, als durch Verschluss des Ductus choledochus [1]). Aehnliche Beobachtungen machte später Baumgarten bei der Lebertuberculose und Podwyssotzki bei mechanischen Verletzungen der Leber. Karyokinetische Figuren in mehr als normaler Anzahl nach Traumen findet man auch in den specifischen Zellen der Submaxillaris (Canalis, Podwyssotzki), des Pankreas (Di Mattei), der Meibom'schen Drüsen (Podwyssotzki), der Mamma (Coen, Canalis) und endlich der Prostata [Drogoul [2])]. An der Genauigkeit dieser Untersuchungen zweifeln wir nicht, einestheils wegen der Namen der Beobachter, welche sie angestellt haben, anderntheils, weil diejenigen von Canalis, Di Mattei und Drogoul in unserem Laboratorium angestellt wurden.

Wir beabsichtigen jetzt nicht auf die Frage einzugehen, ob diese Mitosen der einfache Ausdruck eines Regenerationsprozesses oder directe Folge eines auf die Elemente der verletzten Partie ausgeübten Reizes sind. Auf was es uns ankommt, das ist das allgemeine Resultat, dass die Drüsenelemente der Säugethiere auch im ausgewachsenen Zustande nicht nur die Fähigkeit haben, sich durch indirecte Theilung zu vermehren, sondern auch diese Fähigkeit zu bewahren und noch in höherem Grade zu zeigen, wenn sie in gewisse pathologische Verhältnisse versetzt werden und auf diese Weise eine mehr oder weniger grosse Zahl neuer Elemente hervorbringen. Auf diese Weise erklärt sich die Regeneration des Drüsengewebes und man muss auch diese Verhältnisse in Betracht ziehen, wenn man dem Ursprung der Elemente der Tumoren nachforscht, welche sich unter Umständen in diesen Drüsen entwickeln. Dies ist vielleicht eines der Momente, welche dazu beitragen, die Häufigkeit der Tumoren in gewissen Organen zu bestimmen. Es macht einen gewissen Eindruck, dass (wenn man von der Epidermis und dem geschichteten Epithel der Schleimhäute absieht, die übrigens reichlich mit Mitosen versehen sind) die grösste Häufigkeit des primären Krebses sich in denjenigen Organen bemerkbar macht, welche mit Drüsen versehen sind, deren Elemente auch im aus-

[1]) Bei Verschluss des Wirsung'schen Kanals bemerkte einer von uns (Vassale) neuerdings dieselbe Thatsache im Pankreas des Hundes.

[2]) Drogoul, Giorn. dell' Accad. di Med. di Torino. 1887.

gewachsenen Organ die grössere Fähigkeit behalten, sich zu vermehren (Uterus, Mamma, Magen-Darmkanal), während die geringere Frequenz sich in den Organen bemerkbar macht, welche sich in den entgegengesetzten Verhältnissen befinden (Pankreas, Nieren, Leber, Speicheldrüsen, Thränendrüse u. s. w.).

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

Die nach der Angabe der Vergrösserung in Klammern beigefügten Zahlen entsprechen den Ocularen und Objectiven eines Mikroskops von Zeiss.

Fig. 1. Magenfundusdrüsen eines 2 Tage alten Meerschweinchens: a bei einer Vergrösserung von 130 Diamet. (2, CC); b 600 D. (3, H, Imm.).

Fig. 2. Innerer Theil zweier Magenfundusdrüsen vom ausgewachsenen Kaninchen. Mitosen im schleimabsondernden Epithel, 180 D. (3, CC).

Fig. 3. Theile vom Körper einer Magenfundusdrüse vom ausgewachsenen Hunde, 620 D. (3, H, Imm.).

Fig. 4. Querschnitt einer ausgewachsenen Galeati'schen Drüse aus dem Ileum eines 6 Stunden nach der Mahlzeit getödteten Hundes. — Hämatoxylin, Glycerin. — 600 D. (3, H).

Fig. 5. Leberschnitte von einer 5 Tage alten Katze, 500 D. (3, E).

Fig. 6. Epithelzellen aus den Nierenkanälchen eines erwachsenen Meerschweinchens (Rindensubstanz), 300 D. (3, H).

Fig. 7. Submaxillaris einer neugebornen Katze. — Hämatoxylin. — 600 D. (3, H).

Fig. 8. Schleimdrüse vom Gaumen einer neugebornen Katze. — Hämatoxylin. — a 300 D. (3, D); b 820 D. (3, $\frac{1}{15}$ Reich.). — In dieser letzteren Figur befindet sich die in Theilung begriffene Zelle in der oberen Wand des Alveolus; daher sind die ruhenden Kerne der benachbarten Zellen, welche sich in einer tiefer liegenden Schicht befinden, nicht sichtbar.

Fig. 9. Seröse Drüse von der Zungenbasis eines Meerschweinchenfötus: m Muskeln im Längsschnitt; m' Muskeln im Querschnitt. 190 D. (3 CC).

Fig. 10. Pankreas vom ausgewachsenen Kaninchen, 620 D. (3, H).

Fig. 11. Prostata vom Hunde, 170 D. (3, CC).

Fig. 12. Talgdrüse von der menschlichen Lippe aus der Umgebung eines Cancroids. — Hämatoxylin. — 180 D. (3, CC).

Fig. 13. Milchdrüse einer schwangeren Katze (mit einem 15 mm langen Fötus). Man sieht einen Ausführungsgang und ein Drüsenbläschen mit 3 karyokinetischen Figuren, 180 D. (3, CC).

Fig. 14. Milchdrüse eines mit 43 mm langen Embryonen schwangeren Kaninchens. Man sieht ein Stück von einem Ausführungskanal und ein Bläschen mit 3 Mitosen, 330 D. (3, D).

Fig. 15. Drüsenbläschenzellen von der Milchdrüse eines seit 7 Tagen säugenden Meerschweinchens: a b Zellen von vorn gesehen; d Zellen im Profil gesehen und gegen die Membrana propria des Bläschens x gedrückt. Die Zellen a d enthalten (ausser 1 oder 2 Kernen) eine einzige Kugel, welche in die Zelle a nicht mit chromatophiler Substanz versehen ist. c isolirte Kugeln von verschiedener Grösse; die kleinste ist nicht mit chromatophiler Substanz versehen, in den 3 anderen ist dieselbe an die Pole einer Vacuole vertheilt. — Färbung mit Vesuvin und Gentiana oder mit Saffranin. — 700 D. (Obj. $\frac{1}{12}$, homogene Immers., Camera lucida Oberhäuser).

Fig. 16. Milchdrüse eines Meerschweinchens, welches 7 Tage nach Wegnahme der Jungen, welche es 6 Tage gesäugt hatte, getödtet wurde. Man sieht 2 Bläschen, von welchen das eine 2, das andere 4 grosse Zellen (Phagocyten) enthält. In dem grösseren Bläschen sieht man auch einen Leukocyten a. — Saffranin, Alkohol mit Pikrinsäure, Damar. — 330 D. (3, D).

Fig. 17. Frisches Zupfpräparat in 0,70 pCt. Chlornatriumlösung von der Milchdrüse eines Meerschweinchens, dessen Lactation 7 Tage vorher dadurch zum Aufhören gebracht worden war, dass man ihm das einzige Junge, welches es seit 12 Tagen säugte, wegnahm: a isolirte Drüsenzellen; b colloide Concretionen; c kleine Concretionen mit Fettkörnchen, 300 D. (3, D).

Fig. 18. Grosse contractile Zelle, mit 3 Vacuolen und vielen Fettkörnchen, der vorigen Drüse entnommen. Die Contractilität äussert sich durch die Formveränderungen und das Aussenden hyaliner, lamellöser Fortsätze, deren zur Zeit, als die Figur gezeichnet wurde, 4 vorsprangen. 500 D. (3, E).

Fig. 19. Schnitt von einem Drüsenbläschen eines säugenden Meerschweinchens. Am freien Ende der Drüsenzellen springen hyaline albuminöse Tropfen vor, welche im Begriff sind, sich loszutrennen und in das Lumen des Bläschens zu fallen. Unten hat sich ein Tropfen bei den zur Herstellung des Präparates gemachten Manipulationen losgetrennt. 700 D. (3, $\frac{1}{12}$ homogen. Immers.).

Berichtigungen.

Seite 253 Zeile 10 v. o. statt: Eosinlösung lies: Methylgrünlösung
- - - 15 v. o. statt: bildet, .,.... lies: bildet, oder Kügelchen und Cytofragmente, die
- - - 16 v. o. statt: die grüne lies: die violette
- 255 - 1 v. u. statt: einer Schildkröte lies: einem Triton den Kopf weg oder
- 269 - 4 v. u. statt: ruft eine lies: ruft keine

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. CX. (Zehnte Folge Bd. X.) Hft. 2.

IX.

Ueber hereditäre Ataxie. Ein Beitrag zu den primären combinirten Systemerkrankungen des Rückenmarkes.

Von Dr. L. Rütimeyer,
Privatdocent für innere Medicin an der Universität Basel,
Hausarzt des Diaconissenspitales Riehen bei Basel.

(Hierzu Taf. IV.)

Seitdem Friedreich[1]) in scharfer und man darf wohl sagen ziemlich endgültiger Weise das klinische Bild der hereditären Ataxie umschrieben hat, ist die Casuistik dieser Krankheitsgruppe, wenn auch in den letzten Jahren entschieden erweitert, immerhin noch in relativ bescheidenen Grenzen geblieben. Wenn ich speciell den seit meiner letzten Mittheilung[2]) über diesen Gegenstand verflossenen Zeitraum übersehe, so sind es namentlich die Fälle von Erlenmeyer[3]), Wälle[4]) (2 Fälle), Musso (6)[5]),

[1]) Friedreich, Schultze, Dieses Archiv Bd. 26, 27, 68, 70.
[2]) Rütimeyer, Dieses Archiv Bd. 91. S. 106.
[3]) Erlenmeyer, Zur Lehre von den Coordinationsstörungen im Kindesalter. Centralblatt für Nervenheilkunde. 1883. No. 17.
[4]) Wälle, Zwei Fälle von hereditärer Ataxie. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1884. No. 2.
[5]) Musso, Sulla malattia del Friedreich (atassia locomotrice ereditaria). La rivista clinica. 1884. Citirt aus Neurol. Centralblatt. 1885. S. 11.

Ormerod (6)[1]), E. Smith (6)[2]), Charcot (1)[3]), Vizioli (13)[4]), welche zu der uns interessirenden Krankheitsgruppe zu zählen sind. Nebenbei erwähnt, begegnen wir auch hier wieder bei mehreren Autoren der die hereditäre Ataxie entschieden charakterisirenden und seiner Zeit auch von uns betonten Thatsache, dass die Affection besonders gerne mehrere Geschwister in kinderreichen Familien ergreift, mithin also einen exquisit hereditären, bezw. familiären Charakter hat. Es mag gegenwärtig, wenn ich die in meiner früheren Mittheilung nicht erwähnten Beobachtungen von Gowers[5]) und Hammond[6]) noch hinzuzähle, die in Frage stehende Krankheitsgruppe durch circa 90 Fälle in der Literatur vertreten sein und zwar würden sich dieselben, wie ich der neuesten von Vizioli[7]) gegebenen Zusammenstellung entnehme, auf 36 Familiengruppen (51 Männer, 39 Frauen) vertheilen. Diese Zahlen könnten übrigens vielleicht, wenn wir an alle Einzelfälle den strengen Maassstab des von Friedreich in bekannter Weise charakterisirten Krankheitsbildes anlegen würden, leicht noch erheblich zusammenschrumpfen. Fragen wir weiter danach, wie steht es mit der anatomischen Fundamentirung des nun zur Genüge bekannten klinischen Bildes, so sehen wir, dass die Zahl der Sectionsbefunde für ganz unzweifelhafte Fälle Friedreich'scher Krankheit noch eine sehr spärliche ist. Des ferneren ergiebt sich, dass bei den zumal in den letzten Jahren sich mehrenden Beobachtungen über systematische Erkrankung mehrerer Fasersysteme des Rückenmarkes die anatomische Grenze zwischen hereditärer Ataxie und sogenannten

[1]) Ormerod, On hereditary locomotr. ataxy. The brit. med. Journal. 1885. 28. Febr. p. 435. Citirt aus Neurol. Centralbl. 1885. S. 382.

[2]) E. Smith, Hereditary or degenerative Ataxia. Boston med. and surg. Journal. 1885. Citirt aus Neurol. Centralblatt 1885. S. 536.

[3]) Charcot, Ueber hereditäre Ataxie. Neue Vorlesungen über die Krankheiten des Nervensystems. Deutsche Ausgabe von Freud. 1886. S. 336.

[4]) Vizioli, La malattia di Friedreich. Giorn. di Neuropatologia. 1885. Neurol. Centralblatt. 1886. S. 111.

[5]) Gowers, A family affected with locomot. Ataxia. Transactions of the clin. society. London 1881. Vol. XIV.

[6]) Hammond, On the so called family or hered. form of locom. Ataxia. The journal of nerv. and ment. dis. 1882. p. 485.

[7]) l. c.

combinirten Systemerkrankungen mit ungleichwerthigem klinischem Ausdruck eine noch wesentlich unbestimmtere und verwaschenere ist, als diejenige zwischen den klinischen Bildern der hereditären Ataxie und anderen ähnlichen Rückenmarkskrankheiten. — Bei dieser Sachlage mag die Mittheilung zweier Sectionsbefunde bei hereditärer Ataxie wohl gerechtfertigt erscheinen, zweier Befunde, die, wenn leider auch nicht ganz vollständig, doch auch ihrerseits dazu beitragen mögen, dem klinisch so wohl charakterisirten Bilde der Friedreich'schen Krankheit eine mit der Zeit wohl noch bestimmter als dieses jetzt möglich erscheint, formulirte anatomische Folie zu geben. Es betreffen die beiden Beobachtungen Fall 9 und 11[1]) meiner früheren Mittheilung. Der erste derselben wurde, wie damals erwähnt, schon von Quincke[2]) untersucht. Ueber den klinischen Verlauf sei hier kurz Folgendes recapitulirt.

Heinrich Kern, 20 Jahre. Beginn der Krankheit im 6.—7. Lebensjahre mit Ataxie der unteren, bald der oberen Extremität. In den 6 ersten Jahren des Leidens keine Sensibilitätsstörungen, solche konnten deutlich erst im 8. Lebensjahre constatirt werden. Ataxie rasch zunehmend, Sprache undeutlich, hochgradige Kyphoskoliose, in den letzten Lebensjahren fast complete motorische Paralyse der unteren Extremität, Musculatur derselben sehr atrophisch, Dorsalcontractur der grossen Zehe, starke Herabsetzung der Hautsensibilität der unteren, weniger der oberen Extremität. Kein Patellarreflex, keine Pupillenstarre, mässiger motorischer wie statischer Nystagmus. Nie lancinirende Schmerzen noch Gürtelgefühl. — Der Exitus letalis erfolgte ohne längere Krankheit in ziemlich unerwarteter Weise in Folge „allgemeiner Schwäche" am 27. December 1882, 2½ Monate, nachdem ich Pat. zum letztenmal gesehen hatte, nach einer Dauer des Leidens von circa 14 Jahren. Die Zusendung des Gehirns und Rückenmarkes des in St. Gallen verstorbenen Pat. verdanke ich besonders der Liebenswürdigkeit der Herren Dr. Sonderegger und Dr. Vallat daselbst.

Dem von Letzterem aufgenommenen und zugleich übermittelten Sectionsbericht entnehme ich Folgendes:

Hochgradige Abmagerung, besonders der Extremitätenmusculatur, diese schlaff anzufühlen. — Füsse in hochgradiger Equinusstellung, lassen sich aus derselben nicht zurückbringen. — Hochgradige Skoliose der Brustwirbelsäule vom 5. Dorsalwirbel bis zur Lendenwirbelsäule, Convexität der Skoliose nach links. An der Dura mater des Rückenmarkes nichts Abnormes. Mässiger Blutgehalt. Ziemlich viel Cerebrospinalflüssigkeit. Die Pia scheint etwas blut-

[1]) a. a. O. Bd. 91. S. 118 u. 120.
[2]) a. a. O. Bd. 68. S. 155.

arm, die Consistenz des Rückenmarkes ist eine normale und überall gleiche. Schädel von ziemlich regelmässiger Form, sehr dick. Diploë stark entwickelt, sehr blutreich; keine Exostosen. Pacchionische Gruben längs des Sulcus longitudinalis. — Dura mater von normaler Spannung und Dicke. Blutgehalt eher vermindert. Im Sinus longitudinalis etwas flüssiges Blut. Innenfläche der Dura glänzend, feucht. Weiche Hirnhäute etwas blutarm. Sehr viele subarachnoideale, klare Flüssigkeit. Weiche Hirnhäute nicht verdickt. Windungen des Gehirns nicht abgeplattet. Blutgehalt der Hirnhäute an der Basis etwas stärker als an der Convexität.

Thorax im sagittalen Durchmesser schmal. Vorne unten quer eingefurcht. Panniculus adiposus fast völlig geschwunden. In der Brusthöhle ein Paar Tropfen Serum. Leber hinter den Rippen verborgen. Diaphragma rechts und links an der 4. Rippe. — Lungen gut retrahirt, völlig frei. Im Herzbeutel circa 20 ccm transparenter seröser Flüssigkeit. Herz von normaler Form, etwas gross. Consistenz vermindert. Rechts und links mässig viel Cruor. Ostia venosa von normaler Weite. Klappenapparat vollständig normal. Dicke der Ventrikel etwas vermehrt. Herzfleisch hochgradig gelb und trüb, unter dem Endocard überall mit gelben Streifen durchsetzt. Lungen überall lufthaltig. Pleuren normal. In beiden Unterlappen sehr starker Blutgehalt, schwarzrothe Farbe. Keine Hepatisation. Obere Lappen normal. Halsorgane ohne Veränderung. Milz klein, blass. Nieren von normaler Grösse, Rinde und Pyramiden blass; die Glomeruli stark injicirt. Keine Trübung im Parenchym. Schleimhaut des Magens mit zahlreichen punktförmigen Ecchymosen durchsetzt. Leber klein, sonst nichts Abnormes, ebensowenig in Darm und Harnblase.

Zum Schlusse äussert sich Herr Dr. Vallat noch, dass als unmittelbare Todesursache wohl auf die hochgradige fettige Herzdegeneration verbunden mit der Lungenhypostase müsse recurrirt werden.

Der makroskopische Befund von Gehirn und Rückenmark, die in Müller'scher Flüssigkeit conservirt wurden, war etwa 14 Tage p. m. folgender:

Gehirn bietet weder in seiner äusseren Configuration noch auf Durchschnitten ausser mässiger Verdickung des Ependyms etwas Besonderes. Rückenmark und Med. oblongata in toto hochgradig und ziemlich gleichmässig atrophisch. Auf der Pia des Lenden- und unteren Dorsalmarkes 2 Knochenplättchen; Arachnoidea und Pia, besonders des Lendenmarkes, diffus verdickt, mehrfache Adhärenzen, ebensolche Verdickung, wenn auch nicht stark an den weichen Häuten des Halsmarkes. Nerven der Cauda equina und der hinteren Wurzeln dünn. Graue Substanz des Rückenmarkes tritt nur im Lendentheil deutlich hervor, hier auch Hinterstränge dunkel, sonst Querschnitt von ziemlich gleicher Farbe, Consistenz hart und zäh.

Die makroskopische Untersuchung des lange Zeit in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Rückenmarkes ergiebt schon im oberen Halsmark eine deutliche gelbe Verfärbung der Goll'schen Stränge. Im unteren Theil der Cervicalanschwellung gegen den Uebergang des Hals- in das Dorsalmark immer deutlicher auftretend zeigt sich diese Verfärbung auch in den inneren

Theilen der Keilstränge und den hinteren Partien der Seitenstränge entsprechend dem Querschnitt der Kleinhirn- und Pyramidenseitenstrangbahnen. Degeneration der Seitenstränge von den Hinterhörnern beiderseits getrennt durch einen schmalen intacten, der seitlichen Grenzschicht entsprechenden Saum weisser Substanz.

Dieses Verhalten bleibt sich im Ganzen gleich durch die ganze Länge des Dorsalmarkes, nur reicht die gelb verfärbte Partie der Hinterstränge je weiter nach unten, um so näher an die Hinterhörner, so dass im unteren Dorsalmark nur noch ein schmaler Saum weisser Substanz längs dem medialen Rand der Hinterhörner intact erscheint. Das Maximum der Verfärbung sowohl der Hinter- wie der Seitenstränge findet sich im unteren Dorsalmark, während dieselbe von der Mitte der Lendenanschwellung an allmählich wieder an Intensität abnimmt.

Ungleich genauere Aufschlüsse über die topographische Verbreitung des Prozesses gab natürlicherweise die mikroskopische Untersuchung[1]). Im Folgenden sind vor Allem die an Präparaten mit modificirter Weigert'scher Färbung erhobenen Befunde berücksichtigt.

Oberes Halsmark (C II — C III).

Rückenmark in toto, besonders aber im sagittalen Durchmesser und hier speciell die Hinterstränge etwas verkürzt (Maasse s. weiter unten). Vor Allem fällt auf eine hochgradige Degeneration der Goll'schen Stränge, die als ein im Ganzen abgestumpft keilförmiges Degenerationsfeld (Basis an der hinteren Peripherie des Rückenmarkes, Spitze nach vorn sich etwas verbreiternd an der hinteren Commissur) von beiden Seiten scharf durch das die seitlichen Grenzen der Goll'schen Stränge markirende bindegewebige Septum begrenzt, von ihrer Umgebung scharf sich abheben. Im Bereiche dieses degenerirten keilförmigen Feldes sind circa 400 erhaltene Nervenfasern zu zählen. Die Degeneration ist am intensivsten an der Peripherie und in den medialsten dem Septum posterius entsprechenden Partien. Unmittelbar an der hinteren Commissur ist ein circa 1 mm breiter Streif weisser Substanz erhalten, wo die Degeneration viel schwächer, aber immerhin noch sehr deutlich ist. Beiderseits an das genannte, die Goll'schen Stränge lateral begrenzende bindegewebige Septum schliesst sich ein ungefähr dem inneren Drittel des „hinteren äusseren Feldes" entsprechender, an der Peripherie etwas breiterer, nach vorn sich verschmälernder, aber bis in's vorderste Viertel der Hinterstränge die Goll'schen Stränge wie ein Saum umgebender Degenerationsbezirk[2]). Immerhin sind hier weit mehr erhaltene Nervenfasern als im Bereich der Goll'schen Stränge. Uebrige Theile der Keilstränge erscheinen intact, besonders zeichnen sich die „vorderen, äusseren Felder" im Winkel zwischen

[1]) Angewendete Methoden: Carmin, Hämatoxylin, Nigrosin, modificirte Weigert'sche Hämatoxylinfärbung; ferner Untersuchung einfach in Glycerin aufgehellter Quer- und Längsschnitte, Zerzupfungspräparate u. s. w.

[2]) Vergl. Strümpell, Beiträge zur Pathologie des Rückenmarkes. Archiv für Psychiatrie etc. Bd. 11. Taf. I. Fig. 1.

hinterer Commissur und den Hinterhörnern durch durchaus normalen Fasergehalt aus. In den Seitensträngen findet sich ebenfalls eine scharf umschriebene Degenerationszone, doch sind auch hier ungleich mehr erhaltene Nervenfasern als in den Goll'schen Strängen. Das Degenerationsfeld hat seine Basis im hintersten Drittel der Peripherie der Seitenstränge und springt von hier keilförmig gegen den Winkel zwischen Vorder- und Hinterhörner ein. Von der Aussenseite der hinteren Wurzeln und der lateralen Seite der Hinterhörner ist dasselbe aber überall getrennt durch einen schmalen, völlig intacten, der „seitlichen Grenzschicht" entsprechenden Saum weisser Substanz. Das ganze von der Degeneration eingenommene Feld entspricht durchaus den vereinigten KlS und PyS des Flechsig'schen [1]) Schemas, während die bei Weigert'scher Färbung von den gelben degenerirten Partien sich äusserst scharf abhebenden „Seitenstrangreste" durchaus intact erscheinen. In der Intensität der Sklerose der PyS und KlS ist keine Differenz zu bemerken. Graue Substanz durchaus intact. Hintere Wurzeln deutlich etwas degenerirt, immerhin der Faserschwund und die Vermehrung des Bindegewebes nur mässig. Beim Ueberblick über den ganzen Querschnitt des Markes dieser Höhe fällt vor Allem auf die strenge Symmetrie der beiderseits von der Degeneration betroffenen Partien.

Mittleres Halsmark. Degeneration der Goll'schen Stränge in gleicher Intensität und gleich scharf abgegrenzt wie oben reicht nach vorn sich verbreiternd bis an die hintere Commissur, Degeneration der hinteren äusseren Felder erstreckt sich, wenn auch hier weit weniger stark als diejenige der Goll'schen Stränge, etwas weiter lateralwärts. Vordere seitliche Felder der Hinterstränge und ein schmaler die mediane Seite der Hinterhörner begrenzender Saum weisser Substanz normal. Degenerationsfeld im hinteren äusseren Theil der Seitenstränge durchaus wie oben. Seitliche Grenzschicht und Seitenstrangreste scharf abgegrenzt, intact. In der grauen Substanz nichts Abnormes, in den hinteren Wurzeln hier ein stärkerer Faserschwund als oben.

Unterstes Halsmark und Uebergang in's oberste Brustmark. Die Degeneration der Hinterstränge nimmt an Intensität erheblich zu, besonders im hintersten und mittleren Drittel der Goll'schen Stränge finden sich im welligen, fibrillären Bindegewebe nur noch ganz vereinzelte markhaltige Nervenfasern. Auch in den Keilsträngen ist die Sklerose weit stärker als weiter oben, auch an der hinteren Commissur reicht sie bis in die Mitte des Winkels zwischen letzterer und den Hinterhörnern, so dass die vorderen äusseren intacten Felder zusammenschrumpfen und nach hinten verschoben erscheinen. Von den Keilsträngen ist abgesehen vom mehrfach erwähnten immer schmäler werdenden Saum weisser Substanz längs den Hinterhörnern relativ am besten erhalten das im Strümpell'schen Schema [2]) mit 6 bezeichnete Feld (hintere Wurzelzone). Auch in den Seitensträngen ist der sklerotische Prozess ein bedeutend intensiverer als weiter oben, die Anzahl

[1]) Flechsig, Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark. Taf. XX.
[2]) a. a. O. S. 44.

der erhaltenen Nervenfasern also eine geringere. Der vorderste Theil der peripherischen Seitenstrangdegeneration bildet hier in einer im Aequator des Processus lateralis der grauen Substanz gelegenen Linie einen gewissermaassen selbständigen mit seiner Spitze nach innen vorspringenden kleinen Keil und weist sich schon durch dieses Verhalten als genau dem Querschnitt der KlS entsprechend aus[1]).

Hintere Wurzeln im scharfen Gegensatz zu den nervenreichen, normalen vorderen Wurzeln stark atrophirt. Graue Substanz im Allgemeinen intact, vielleicht im untersten Halsmark schon eine gewisse Atrophie von Fasern und Zellen der Clarke'schen Säulen.

Oberes Brustmark (D I—D III).

Im Bereich der ganzen Hinterstränge kann man kaum mehr von einem Bezirke mit durchaus normaler Zahl von Nervenfasern sprechen. Am wenigsten alterirt ist der hintere Theil des vorderen äusseren Feldes und des der medialen Seite der hinteren Wurzeln anliegenden kleinen Feldes weisser Substanz. Maximum der Atrophie in den medialsten Theilen der Goll'schen Stränge. Degenerirte Seitenstrangfelder auch hier wieder scharf abgegrenzt, keilförmig, mit peripherischer Basis gegen den Winkel zwischen Vorder- und Hinterhorn einspringend. Auch hier die kleine dem vordersten Ende der KlS entsprechende keilförmige peripherische Anschwellung scharf markirt. Seitliche Grenzschicht intact. Graue Substanz zeigt ganz ausgesprochene Atrophie im Bereiche der Clarke'schen Säulen, deren feine markhaltige Nervenfasern grösstentheils geschwunden und deren Ganglienzellen entschieden reducirt sind.

Mittleres Brustmark (D IV—D VII). Verhalten der Degeneration in den Hintersträngen ungefähr wie oben, Saum relativ normaler weisser Substanz an der Innenseite der Hinterhörner sehr schmal, relativ am besten erhalten die hintere Wurzelzone und die Ecke weisser Substanz median von der Austrittsstelle der hinteren Wurzeln. Seitenstrangdegeneration überall streng symmetrisch und durchaus nur auf den Querschnitt der Py S und Kl S beschränkt. In der grauen Substanz heben sich die Clarke'schen Säulen schon makroskopisch scharf ab als blasse Felder von der übrigen grauen Substanz (bei Weigert'scher Färbung). Mikroskopisch findet sich nur an ihrer vorderen und medianen Peripherie noch ein Saum feiner markhaltiger Nervenfasern, Ganglienzellen der Clarke'schen Säulen klein kuglig, meist ohne deutlichen Kern, pigmentirt, nur 2—6 Zellen erhalten auf dem Querschnitt der Clarke'schen Säulen. Uebrige graue Substanz, besonders auch die gut ausgebildeten Ganglienzellen der Vorderhörner erscheint durchaus normal. Hintere Wurzeln hochgradig degenerirt.

Unteres Brustmark (D VIII—D XII). Verhalten der Hinter- und Seitenstränge ungefähr bis zum Abgang des X. Dorsalnerven gleich wie oben. Verödung der Clarke'schen Säulen erreicht im unteren und untersten Brustmark ihr Maximum, auf vielen Schnitten keine oder nur ganz vereinzelte

[1]) Vergl. Flechsig, a. a. O. Taf. XX. Fig. 1.

Ganglienzellen in denselben, höchstgradiger Schwund der feinen Nervenfasern. Uebrige graue Substanz intact.

Im untersten Brustmark nimmt die Degeneration der Hinterstränge etwas ab. Die vorderen seitlichen Felder werden wieder grösser und füllen die Winkel zwischen hinterer Commissur und Hinterhorn aus, Saum längs den Hinterhörnern breiter. Querschnitt der seitlichen Grenzschicht wird breiter; hintere Wurzeln, deren Atrophie im unteren Brustmark ihr Maximum erreicht, wird im Uebergangstheil zum Lendenmark wieder geringer.

Lendenmark. Degeneration der Hinterstränge nimmt ab, besonders in den lateralen Theilen des vorderen Drittels desselben anscheinend normale Faserzahl. Sehr auffallend ist im Lendenmark, besonders im oberen Theil desselben im Gegensatz zu den sonst wieder zunehmenden Nervenfasern, die fast absolute Degeneration der hinteren Wurzelzone, wo nicht nur die aufsteigenden Nervenfasern, sondern auch die in's Hinterhorn und gegen das Vorderhorn einstrahlenden grösseren Faserbündel auf's Höchste reducirt sind. Auch die medianen Theile der sog. Wurzeleintrittszone (Westphal) im oberen Lendenmark stark degenerirt. Graue Substanz, speciell die Randzone des Hinterhorns, auf die ja nach den Arbeiten Lissauer's ganz besonders muss geachtet werden, erscheint in der Anzahl ihrer dicht gedrängten feinen, aufsteigenden Nervenfasern durchaus intact. Im mittleren und unteren Lumbalmark erscheint die Randzone ebenfalls normal, wohl aber sind die groben direct von den hinteren Wurzeln in's Hinterhorn horizontal einstrahlenden, die Substantia gelatinosa durchsetzenden Wurzelfasern gegenüber normalen Präparaten entschieden rareficirt. Uebrige graue Substanz (speciell hinterer Theil der Subst. spongiosa und grobe „aufsteigende Colonnen"), sowie Vorderhörner intact.

Degenerationskeil der Seitenstränge springt im Lumbalmark bedeutend weniger weit gegen die graue Substanz ein und entspricht dem Querschnitt der Py S des Schemas. Für das untere Lumbalmark ist noch besonders hervorzuheben, dass hier im Gegensatz zum ganzen übrigen Verhalten der Hinterstränge, welche in der ganzen Länge des Rückenmarkes die stärkste Degeneration in den medialsten Theilen zeigen, ein ovales schmales, im mittleren Drittel des Septum posterius gelegenes Feld auftritt, das eine erheblich stärkere Faserzahl als seine Umgebung aufweist. Es entspricht dieses ovale, freilich auch nicht intacte, aber weit weniger als seine Umgebung degenerirte Feld topographisch durchaus dem grünen ovalen Felde auf Fig. 8 des Flechsig'schen Schemas Taf. XX. — Hintere Wurzeln mässig atrophisch.

Im Sacralmark endlich findet sich nur noch in den hinteren zwei Dritteln der Hinterstränge, und zwar ihrer medialen Partie, ein ausgesprochener, wenn auch nicht sehr hochgradiger Faserschwund, während in den Seitensträngen, sowie in der grauen Substanz keine deutliche Degeneration mehr nachweisbar ist.

Die Maasse des (gehärteten) Rückenmarkes waren: Mittleres Halsmark Querdurchmesser 14 cm, sagittaler 8 cm, mittleres Dorsalmark 9 : 6, unterstes Dorsalmark 9 : 6. Mittleres Lendenmark 10 : 9.

Die Med. obl. kam leider in Folge eines Versehens abhanden und konnte nicht untersucht werden

Fall II.

Ich recapitulire auch hier aus dem im September 1882 von mir erhobenen Befunde kurz Folgendes:

Bertha Kern, 14 Jahre. Beginn der Ataxie im Bereich der unteren Extremitäten im 7. Lebensjahr, bald Uebergreifen auf die Arme. 1882 hochgradige Ataxie aller 4 Extremitäten und auch der Rumpfmusculatur. Leichter bilateraler Nystagmus, keine Pupillenstarre, keine deutliche Sprachstörung. Motorische Kraft der unteren und oberen Extremität normal. Tastempfindung der Haut an Armen und Beinen nur spurweise herabgesetzt. Tastkreise zu gross. Muskelsinn erscheint ungestört. — Leichte Dorsalflexion der grossen Zehe, sobald der Fuss den Boden verlässt. Hautreflexe normal, Patellarreflexe aufgehoben. Nie lancinirende Schmerzen oder Gürtelgefühl, Schmerzleitung nicht verlangsamt. Keine Formicationen. — Ueber den Fortgang der Krankheit habe ich durch die Güte des Herrn Bezirksarzt Dr. Rheiner in St. Gallen folgende Notizen erhalten: Ende 1883 und im Verlaufe von 1884 ziemlich rasche Ausbildung einer Kyphoskoliose, besonders der unteren Hälfte der Brustwirbelsäule. Beide grosse Zehen in Dorsalflexion bleibend fixirt. Sensibilität der Haut nirgends auffällig vermindert. Hochgradige Ataxie, doch konnte Pat. bis zu ihrer letzten Erkrankung sich noch ohne Hülfe fortbewegen, wenn sie sich an Gegenständen hielt. Betreffs der motorischen Kraft liegen genauere Angaben nicht vor. Am 3. September 1884 erkrankte Pat. unter den Erscheinungen grosser allgemeiner Schwäche und Schmerzhaftigkeit in allen Gliedern, besonders in den unteren Extremitäten, welche Pat. nur noch langsam bewegen konnte. In den ersten Tagen blande Delirien abwechselnd mit freiem Sensorium, Temperaturen zwischen 38 und 39,5, Puls regelmässig, 104—112. Pat. wurde nun als typhusverdächtig am 12. September in das Kantonsspital St. Gallen verbracht. Der von den Herren Spitalarzt Dr. Vonwiller und Assistenzarzt Dr. Jenny mir in freundlichster Weise übersendeten Krankengeschichte entnehme ich Folgendes:

„Pat. ist in Grösse und äusserer Entwickelung für ihr Alter etwas schwach. Sie liegt fast stets unbeweglich, meist mit geschlossenen Augen im Bett, ist scheinbar soporös und theilnahmslos. Beim Nähern eines Gegenstandes an die Augen tritt Lidschluss erst bei Berührung ein. Zeitweise klägliches Stöhnen; Pupillenreaction auf Lichteinfall normal. Ziemlich geräuschvolles Athmen, etwas Trachealrasseln, mangelnde Expectoration. Spontan macht Pat. nur selten schwache Bewegungen mit Hand und Arm; die Untersuchung auf Herz und Lunge ergiebt nichts Besonderes, ebenso wenig die Untersuchung der Abdominalorgane, Milz nicht vergrössert. — Starke Skoliose der Wirbelsäule im Dorsaltheil nach rechts. Musculatur der Arme und Beine ziemlich atrophisch, beide grossen Zehen dorsal flectirt. — Auf Verlangen macht Pat. schwache Bewegungen mit Händen und Füssen und drückt schwach die gebotene Hand. Sensibilität, so weit sie Berührung und

Klemmen betrifft, ist erhalten, es erfolgen Reflexbewegungen. Kitzelreflex der Palma und Planta erhalten. Kein Dorsalclonus. Patellarreflex völlig verschwunden. -- Pat. lässt fortwährend Urin unter sich gehen, kein Decubitus. Auf alle Fragen antwortet sie mit kläglichem Stöhnen, Schlucken gelingt nur schlecht, Zunge trocken und borkig. Die Temperatur hielt sich zwischen 37 und 38,4, Puls circa 120, 2 Tage nach Spitalaufnahme starb Pat. ohne dass noch etwas Besonderes hinzugetreten wäre.

Dem von Herrn Dr. Jenny erhobenen Sectionsbefund entnehme ich Folgendes:

Schädeldach regelmässig gebaut, dünn, Diploë wenig entwickelt. Dura glatt, Gehirn den Schädel überall gut ausfüllend, Dura mit der Pia nicht abnorm adhärent. Pia dünn, durchsichtig, Blutgehalt mässig. Gyri des Gehirns gut ausgebildet.

Rückenmark in der Mitte der Dorsalwirbelsäule auffallend dünn: auf der vorderen Seite des Durasackes, etwa vom 7. Brustwirbel an abwärts bis zur Cauda equina, blutige, nicht abhebbare Infiltration der Dura. Im Durasack keine Exsudatbildung. — Im Herzbeutel wenig helles Serum, Klappen bis auf eine leichte Verdickung des hinteren Mitralsegels normal. Beginnendes Atherom in der Aorta ascendens. Gelbliche Verfärbung des Myocards auf den Papillarmuskeln des linken Ventrikels. Mikroskopisch stellenweise ziemlich starke fettige Degeneration desselben. — Lunge in den Unterlappen Hypostase, sonst ödematös, Bronchialschleimhaut geröthet. Milz nicht vergrössert, etwas schlaff. Uebrige Abdominalorgane ohne Veränderungen. Musculatur schlaff, aber von normaler Färbung. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt am M. sartorius ziemlich starke fettige Degeneration.

Gehirn, Rückenmark, Herz, ein Stück des Sartorius, sowie einige Stücke vom N. medianus und ischiadicus wurden in Müller'sche Flüssigkeit gelegt und mir zugesandt und ist es mir eine angenehme Pflicht, den Herren Collegen, die mir in beiden Fällen in so liebenswürdiger Weise die Sectionspräparate zusandten, an dieser Stelle nochmals meinen besten Dank zu sagen.

Da die Präparate von Fall II in meiner Abwesenheit eintrafen, so war die Untersuchung im ganz frischen Zustande nicht möglich. Die makroskopische Untersuchung ergab nach einigen Wochen am Gehirn durchaus nichts Abnormes. Am Rückenmark einzelne bindegewebige Verwachsungen zwischen Dura und Pia, besonders am Halstheil, und eine mässige diffuse, nicht nur auf die Hinterstränge beschränkte Verdickung der Pia. Auf der Vorderseite des Durasackes jener erwähnte blutige Belag, im Durasack keine Spur eines Blutergusses. Mikroskopisch im Rückenmark keine Körnchenzellen nachweisbar.

Die Maasse waren im mittleren Halsmark 12 cm im queren, 8 im sagittalen Durchmesser, im oberen Brustmark 10 : 6, mittleren Dorsalmark 8 : 5, untersten 7 : 6. Mittleres Lendenmark 9 : 6-

Nach lange dauernder Erhärtung und Conservirung in Müller'scher Flüssigkeit war schon im oberen Halsmark eine deutliche, den hinteren zwei

Dritteln der Goll'schen Stränge entsprechende gelbe Verfärbung makroskopisch sichtbar, die keilförmige Degeneration der Seitenstränge trat hingegen makroskopisch gut constatirbar erst im mittleren Halsmark auf.

Im Uebergangstheil vom Cervical- zum Dorsalmark rückt die Verfärbung der Hinterstränge seitlich beiderseits bis nahe an die Hinterhörner und ist diejenige der Seitenstränge als 2 symmetrisch keilförmig nach innen einspringende, mit der Basis des abgestumpften Kegels an der Peripherie bis zum Aequator der Processus laterales der Vorderhörner reichende gelbe Felder sichtbar. Im Dorsalmark ähnliches makroskopisches Verhalten, nur reicht die Degeneration der Seitenstränge an der Peripherie des Rückenmarkes weniger weit nach vorn, seitliche Grenzschicht hebt sich durch ihre dunkle, der übrigen normalen weissen Substanz entsprechende Färbung überall von den degenerirten Seitenstrangpartien scharf ab. Die Abplattung der hinteren Hälfte des Rückenmarkes im Dorsaltheil weit weniger ausgesprochen als in Fall I. Im untersten Dorsal- und im Lendenmark ist wohl noch die Verfärbung der Hinterstränge makroskopisch deutlich, diejenige der Seitenstränge aber kaum mehr und zuletzt nicht mehr sichtbar. — Medulla oblongata fällt auf durch ihre allgemeine Kleinheit. Makroskopisch vom mittleren Drittel derselben nach oben keine Verfärbung sichtbar. Im untersten Drittel eine solche der hinteren mittleren Partien angedeutet.

Mikroskopische Untersuchung.

Oberes Halsmark (C II — C III). Hochgradige Degeneration der Goll'schen Stränge, in deren mittlerem Drittel nur wenige erhaltene Nervenfasern. Degeneration reicht nach vorn bis zur hinteren Commissur, deren mittleres Drittel einnehmend, während die vorderen äusseren Felder intact sind. In den Keilsträngen reicht die Sklerose, besonders im mittleren Drittel der Hinterstränge bis nahe an die Innenseite der Hinterhörner, während die „hinteren äusseren Felder", besonders deren peripherische Basis weniger stark degenerirt sind. In den Seitensträngen ein stumpf keilförmig gegen den Winkel zwischen Vorder- und Hinterhorn einspringendes, peripherisch bis in eine durch den Processus lateralis gezogene Linie reichendes beiderseits durchaus symmetrisches Degenerationsfeld, welches offenbar genau dem Querschnitt der Py S und Kl S entspricht, Degeneration in jedem dieser Felder unter sich gleich stark, aber ungleich mehr erhaltene Nervenfasern in denselben als in den degenerirten Partien der Hinterstränge. Seitliche Grenzschicht und Seitenstrangreste heben sich bei Weigert'scher Färbung schon makroskopisch scharf ab von den gelben Degenerationsfeldern der Seitenstränge. Graue Substanz, speciell Randzone völlig normal, Ganglienzellen gut ausgebildet. Hintere Wurzeln zeigen gegenüber den vorderen einen mässigen Faserausfall.

Mittleres und unteres Halsmark. Goll'sche Stränge setzen sich durch das in ihnen erreichte Maximum der Sclerose in ihrer „Flaschenform" scharf ab von den weniger degenerirten hinteren äusseren Feldern. Die vorderen äusseren Felder und die äusseren Ecken an der medianen Seite des Austrittes der hinteren Wurzeln, sowie ein schmaler Saum weisser Sub-

stanz am Innenrande der Hinterhörner intact. Py S und Kl S erscheinen eher weniger stark degenerirt als weiter oben, in den hinteren Wurzeln hingegen ein stärkerer Faserausfall als im oberen Halsmark. Graue Substanz intact. Im untersten Halsmark erreicht in der „hinteren Wurzelzone" die Degeneration so ziemlich den Rand der Hinterhörner und erscheinen hier auch die aus dem Hinterstrang in's Hinterhorn einstrahlenden groben Faserbündel entschieden in Mitleidenschaft gezogen. Atrophie der hinteren Wurzeln hin sehr hochgradig.

Oberstes Brustmark (D I — D II). Maximum der Degeneration immer noch in den deutlich markirten Goll'schen Strängen, ihnen zunächst stehen die hinteren äusseren Felder, schmaler erhaltener Saum weisser Substanz längs den Hinterhörnern. Vordere äussere Felder normal. In den Seitensträngen ist in dieser Höhe die Degeneration weniger scharf abgegrenzt als weiter oben, sie hat verwaschenere Grenzen und reicht an der Peripherie der Seitenstränge beiderseits weiter nach vorn, als dies dem Querschnitt der Kl S im Flechsig'schen Schema entspräche, nehmlich bis nahe einer quer durch die Spitze der Vorderhörner gezogenen Linie. Man kann also hier an eine individuelle Abweichung vom Schema oder an eine beginnende accessorische „Randdegeneration" denken. In der grauen Substanz zeigt sich an Stelle der Clarke'schen Säulen ein ganz bedeutender Ausfall an feinen markhaltigen Nervenfasern, auch Ganglienzellen der Clarke'schen Säulen spärlich, oft kuglig, klein. Uebrige graue Substanz normal. Hintere Wurzeln wie oben.

Mittleres Brustmark. Degeneration der Hinterstränge wird immer intensiver, die kleinen intacten vorderen äusseren Felder und die „Wurzeleintrittszonen" schrumpfen zusammen, der Saum weisser erhaltener Substanz auf der Innenseite der Hinterhörner sehr schmal. In den Seitensträngen hier wieder durchaus systematische, dem Schema entsprechende und von den intacten Seitenstrangresten und der seitlichen Grenzschicht scharf abgesetzte Degeneration der Py S und Kl S.

In der grauen Substanz ausgeprägteste Verödung der Clarke'schen Säulen, die sich bei Weigert'scher Färbung schon makroskopisch als gelbe Scheiben scharf abheben, wenige geschrumpfte kuglige Ganglienzellen in denselben.

Hintere Wurzeln hochgradig degenerirt. Ungefähr von der Höhe des Abgangs des 7. Dorsalnerven ab sind die vorderen äusseren Felder in den Bereich der Degeneration gezogen, die nun die ganze Breite der hinteren Commissur einnimmt. In den hinteren zwei Dritteln der Hinterstränge dafür wieder ein breiterer Saum erhaltener weisser Substanz, längs den Hinterhörnern, von diesem Saum aus erstreckt sich, die Basis am Hinterhorn, die Spitze etwas nach aussen und hinten gerichtet, ein schmales dreieckiges Feld, ungefähr dem Feld 3 des Strümpell'schen[1]) Schemas entsprechend, welches ungleich mehr erhaltene Fasern enthält, als seine Umgebung (s. Fall II Fig. 3). Die Verödung der Clarke'schen Säulen wird sowohl an Fasern und

[1]) l. c. Bd. 11. S. 44.

Ganglienzellen um so vollständiger, je weiter nach unten gelegene Schnitte man untersucht. Uebrige graue Substanz intact.

Lendenmark. In den Hintersträngen sind die vorderen äusseren Felder wieder intact, nur das mittlere Drittel der hinteren Commissur ist von der Degeneration eingenommen. In der Westphal'schen „Wurzeleintrittszone" ist ungefähr die median gelegene Hälfte derselben degenerirt, die lateral nahe dem Austritt der hinteren Wurzeln gelegene Hälfte erscheint ziemlich intact. Aeusserst auffällig auch hier wieder ist die hochgradige, bis hart an den Innenrand tretende Degeneration der hinteren Wurzelzone im Lendenmark mit starker Atrophie der von hier in's Hinterhorn eintretenden Faserbündel. Der Degenerationskeil der Seitenstränge wird je mehr nach unten um so kleiner entsprechend dem allmählich kleiner werdenden Querschnitt der Py S. In der grauen Substanz noch starke Degeneration der Clarke'schen Säulen im Uebergangstheil vom Dorsalmark zum Lendentheil, Randzone erscheint im ganzen Lendenmark intact. In der Mitte des Lendenmarks sind entschieden die groben aus den hinteren Wurzeln direct die Substantia gelatinosa horizontal oder schräg durchsetzenden Fasern reducirt und erscheint auch an der hinteren Schicht der Substantia spongiosa (Lissauer) der Gehalt an feinen markhaltigen Nervenfasern etwas gelichtet gegenüber normalen Präparaten. Immerhin ist diese letztere Atrophie, wenn sie überhaupt besteht, keineswegs bedeutend. Auch die Querschnitte der hier getroffenen aus groben Nervenfasern bestehenden „aufsteigenden Colonnen Clarke's" scheinen etwas an Zahl vermindert, während die Randzone durchaus normal erscheint. Im unteren Lendenmark gewinnen die vorderen äusseren Felder immer mehr an Ausdehnung und ist überhaupt so ziemlich das vordere Drittel der Hinterstränge intact. Auch hier wieder markirt sich das im Flechsig'schen Schema (Fig. 8) grün bezeichnete kleine ovale am Septum post. gelegene Feld durch bedeutend reichlicheren Fasergehalt als seine Umgebung. Hintere Wurzeln sind im Lendenmark weniger atrophisch als im mittleren und unteren Dorsalmark. Die graue Substanz der Vorderhörner, speciell die grossen Ganglienzellen durchaus normal.

Sacralmark. In den Hintersträngen nur noch in den medialen hinteren Partien schwache Degeneration; in den Seitensträngen dieselbe noch merklich weniger angedeutet, wohl den untersten Enden der Py S entsprechend. In der grauen Substanz nichts Näheres nachweisbar. Hintere Wurzeln stark degenerirt.

Die Medulla oblongata konnte leider nicht genau untersucht werden, da dieselbe während einer längeren Abwesenheit zu sehr eingetrocknet und in Folge davon zur feineren tinctoriellen Untersuchung nicht mehr geeignet war. Immerhin konnte noch eine deutliche Degeneration im Bereiche der Funiculi graciles und cuneati bis zur oberen Pyramidenkreuzung verfolgt werden, während weiter nach oben sich nichts Sicheres mehr constatiren liess.

Fragen wir nach der histologischen Natur der oben beschriebenen Degenerationen, so war dieselbe in beiden Fällen

durchaus identisch und entsprach dem Bilde der gewöhnlichen Tabes. Es handelte sich jeweilen um ein fibrilläres, welliges, ziemlich kernreiches Bindegewebe, welches an die Stelle der Nervenfasern in den betroffenen Partien getreten war, und welches beim Zerzupfen sich auflösen liess in spröde feine, lockig in einander verfilzte Bindegewebsfäserchen. Oefters liessen sich in solchen Präparaten die in dieser reichlichen Intercellularsubstanz befindlichen zelligen Bindegewebselemente in Form von Spindelzellen nachweisen. Eine Gefässectasie oder eine irgendwelche Verdickung der von der Pia aus in's Rückenmark einstrahlenden gefässhaltigen Bindegewebssepta war nirgends zu constatiren. Körnchenzellen fanden sich auch in Fall I, wo die Untersuchung auf dieselben am relativ frischen Präparat geschah, nicht vor. Ebenso wenig fanden sich in irgend einem Präparate je Corpora amylacea; ob dieselben mit den gewohnten Methoden in Folge des langen Aufenthaltes der Präparate in Müller'scher Lösung nicht mehr nachweisbar, oder überhaupt nicht vorhanden waren, bleibe dahingestellt, für letzteres spräche der Umstand, dass auch bei der Untersuchung des frischen Rückenmarkes von Fall I nie Corpora amylacea gefunden wurden. Der Centralkanal war in Fall I auf den meisten Schnitten obliterirt, in Fall II dagegen öfters mit Lumen versehen. In einzelnen Schnitten mit Kernfärbung schien besonders in den Hinterhörnern eine gewisse Vermehrung sternförmiger (Deiters'scher?) Zellen stattzufinden, etwas Constantes und entschieden Auffallendes liess sich aber in dieser Beziehung nicht nachweisen. Was die Veränderungen der Nervenfasern anbelangt, so bestanden dieselben, was vornehmlich an Längsschnitten deutlich war, wesentlich in einfachem Schwund der Nervenfasern, hie und da hatte man auch Bilder, die auf bröckligen Zerfall des Nervenmarkes hinwiesen. Die Pia mater war, wie schon erwähnt überall, doch nicht hochgradig und durchaus diffus verdickt, die Verdickung war niemals an Stellen, wo die Peripherie des Rückenmarkes von der Degeneration ergriffen war, stärker als an anderen Stellen. Gefässectasie in der Pia liess sich nicht constatiren, einzig nur eine mässige Verdickung der bindegewebigen die Pia zusammensetzenden Lamellen und eine gewisse Kernvermehrung in denselben.

Was die übrigen in Fall II übersendeten Präparate betrifft, so war vor Allem von Interesse, besonders auch im Hinblick auf die neuesten Untersuchungen von Oppenheim und Siemerling[1]) über diesen Gegenstand, die Untersuchung der peripherischen Nerven.

Es fanden sich nun sowohl im N. medianus bei Untersuchung von Längs- und Querschnitten (Carmin- und Pikrocarminfärbung, Weigert'sche Hämatoxylinfärbung) als im Ischiadicus zweifellose degenerative Prozesse, indem in den einzelnen Nervenbündeln ein Schwund von Nervenfasern und Ersatz derselben durch Bindegewebe zu beobachten war; neben diesen parenchymatösen Veränderungen fanden sich aber auch solche mehr interstitieller Art, indem das interfasciculäre Bindegewebe verbreitert und die Kerne desselben vermehrt erschienen. Immerhin sind diese degenerativen Prozesse in den genannten Nerven, wenn auch durchaus deutlich, keineswegs hochgradig.

Die dem Herzen entnommenen Muskelfasern zeigten durchweg eine hochgradige fettige Degeneration der Muskelfasern selbst, während ich in den Fasern des übersendeten Stückes des M. sartorius, welches in Müller'scher Lösung aufbewahrt wurde, durchaus nichts Abnormes nachweisen konnte. Es zeigte sich weder Verfettung der Muskelfasern, noch Kernvermehrung derselben, sondern es entsprachen diese Bilder durchaus denjenigen normaler Muskeln. Es wird also die schon klinisch durchaus nicht hochgradige Atrophie der Extremitätenmusculatur nicht auf tiefergehende mikroskopische Veränderungen derselben zurückzuführen sein.

Ueberblicken wir die anatomische Localisation der eben beschriebenen Degenerationen noch etwas im Zusammenhang, so springt vor Allem in die Augen der hochgradige Parallelismus der Erscheinungen, der sich nicht nur in beiden Fällen ergiebt, sondern auch innerhalb jedes einzelnen und so ziemlich in jeder Höhe des Rückenmarkes in streng symmetrischer Localisation des degenerativen Prozesses seinen Ausdruck findet. Es drängt sich uns mit andern Worten schon beim Betrachten der ersten

[1]) Oppenheim und Siemerling, Beiträge zur Pathologie der Tabes dorsalis und der peripherischen Nervenerkrankung. Archiv f. Psych. Bd. 18. Heft 1 u. 2.

Präparate ganz ungesucht die Ueberzeugung auf, dass wir es hier mit einer combinirten Systemerkrankung des Rückenmarkes zu thun haben. Dafür spricht vor Allem das durch die ganze Länge der Medulla spinalis nachgewiesene Befallensein von Faserzügen, denen theilweise eine unzweifelhafte systematische Bedeutung zukommt. Vor Allem weise ich hier noch einmal hin auf die Erkrankung der Seitenstränge, die in beiden Fällen fast ausnahmslos und in allen Höhen durchaus dem von Flechsig gegebenen Schema der PyS und KlS entspricht. Die Erkrankung dieser Systeme beginnt schon im obersten Halsmark und ist bis in's unterste Lendenmark in immer gleicher systematischer Abgrenzung, umgeben von der intacten seitlichen Grenzschicht und den ebenso intacten Seitenstrangresten zu verfolgen. Das Maximum der anatomischen Degeneration mit dem relativ stärksten Faserausfall in diesen Gebieten findet sich im unteren Dorsalmark. Eine gewisse Abweichung vom Flechsig'schen Schema findet sich beidemal nur insofern, als die seitliche Grenzschicht, besonders im Dorsalmark einen breiteren und weiter nach hinten reichenden Gürtel intacter weisser Substanz zwischen Hinterhorn und degenerirten Seitenstrangfeldern darstellt, als dieses dem Flechsig'schen Schema zukommt. Es entsprechen hier die Verhältnisse in unseren Fällen unter anderm durchaus den von Kahler und Pick[1]) gegebenen Abbildungen und ist ja nicht ausser Acht zu lassen, dass die Flechsig'schen Bilder eben ein Schema darstellen, von dem wie dieser Autor selbst betont, mancherlei individuelle Abweichungen verkommen können. Eine einzige Abweichung von der streng systematischen Begrenzung der Degeneration im Bereiche der Seitenstränge macht vielleicht das oberste Dorsalmark in Fall II; es ist dort die Degeneration in den PyS und KlS eine geringere und anscheinend diffusere als weiter nach oben und es greift dieselbe an der Peripherie weiter nach vorn als dies dem Schema zukommt, nehmlich bis in die Höhe der Spitze der Vorderhörner. Ob auch hier eine individuelle Abweichung des Systems vorliegt, oder ob wir hier in der That den Anfang einer über das System nach vorn peripherisch weiter kriechenden Randdegeneration vor

[1]) a. a. O. Bd. 8. Taf. VII.

uns haben, bleibe dahingestellt. Immerhin ist mir das letztere wahrscheinlicher, da wir das erwähnte Verhalten der KlS nur in diesem Falle und nur in der Höhe vom 8. Cervical- bis ersten Dorsalnerv finden, während überall sonst die Degeneration durchaus dem Schema entspricht. Was die Stärke der Degeneration innerhalb der Py S und KlS betrifft, so ist dieselbe im Ganzen und Grossen ziemlich gleich in beiden Systemen, immer aber ist sie in den Seitensträngen bedeutend geringer und sind weit mehr Fasern erhalten als in den degenerirten Theilen der Hinterstränge. In letzteren fallen vor Allem auf durch Intensität der Erkrankung und Abgrenzung gegen die Umgebung die mittleren, den Goll'schen Strängen entsprechenden Partien. Dieselben sind im ganzen Halsmark durch ihre keil- und flaschenförmige Configuration in schärfster Weise markirt und heben sich noch im oberen Brustmark durch die Intensität ihrer Degeneration von der Umgebung deutlich ab.

Auch im unteren Dorsalmark und im Lendenmark befindet sich das Maximum der Erkrankung in den mittleren Partien der Hinterstränge. Eine Ausnahme davon macht nur das im Flechsig'schen Schema (Tafel XX, Fig. 8) grün markirte ovale kleine Feld im unteren Lendenmark (s. Fall I Fig. 5 und Fall II Fig. 4), welches in unseren Fällen ganz im Gegensatz zum übrigen Verhalten der Goll'schen Stränge in der ganzen Länge des Rückenmarkes, sich hier durch entschieden reicheren Fasergehalt von seiner Umgebung abhebt. Ob dieses Feld demnach wirklich zu den Goll'schen Strängen gehört, ist sehr zweifelhaft und möchte ich mich hier durchaus der von Strümpell[1]) auf Grund seiner Befunde geäusserten Ansicht, dass dieses Feld nichts mit den Goll'schen Strängen zu thun hat und wohl einen zusammengehörigen Faserzug darstellt, dessen Bedeutung wir nicht kennen, anschliessen. Auch in dem Falle von Vierordt[2]) mit anscheinend reiner Degeneration im Bereiche der Goll'schen Stränge findet sich keine Andeutung dieses Feldes.

Im Uebrigen war die Degeneration in den Hintersträngen wie dies aus den oben gegebenen Beschreibungen hervorgeht,

[1]) Strümpell, a. a. O. Bd. XI. S. 69.
[2]) Vierordt, Degeneration der Goll'schen Stränge bei einem Potator. Archiv für Psych. etc. Bd. XVII. S. 365.

durchaus nicht auf die mittleren Theile beschränkt, sondern es waren auch in wechselnder Höhe andere Partien derselben befallen. Im Hals- und oberen Brustmark sind es namentlich die von Strümpell sog. äusseren, hinteren Felder, welche von einer wenn auch sehr wesentlich geringeren Atrophie als diejenige der Goll'schen Stränge befallen sind. Immerhin ist die Degeneration derselben nicht scharf markirt, sondern sie klingt lateralwärts gegen die graue Substanz allmählich ab.

Ein anderer in beiden Fällen scharf hervortretender Degenerationsbezirk sind die im ganzen Lendenmark hochgradig degenerirten hinteren Wurzelzonen, in denen in dieser Höhe nur noch wenige intacte Fasern enthalten sind und entsprechend verhält sich hier auch die Degeneration der in's Hinterhorn einstrahlenden hinteren Wurzelfasern. Im Ganzen schärfer markirt aber als die degenerirten Felder der Hinterstränge (mit Ausnahme der eben genannten) verhalten sich gewisse Felder intacter weisser Substanz, Felder die sich durch die ganze Länge der Hinterstränge in beiden Fällen in entsprechenden Höhen durchaus parallel verhalten. So sind es vor Allem die in den Ecken zwischen der hinteren Commissur und dem Hinterhorn gelegenen sog. „vorderen äusseren Felder“, welche in beiden Fällen ungefähr bis in die Mitte des Dorsalmarks, wenn auch allmählich die Degeneration von der Mitte der hinteren Commissur aus gegen sie vordringt und sie seitlich und nach hinten drängt, im Allgemeinen intact bleiben. Von der genannten Höhe aus sind sie dann allerdings sehr reducirt und treten als wesentlich intact erst wieder auf im untersten Dorsalmark, von wo an sie an Ausdehnung nach Innen wieder rasch zunehmen. Ferner bleibt durch die ganze Länge des Markes bis zum obersten Lendenmark erhalten ein allerdings nach unten hin sich verschmälernder Saum weisser Substanz längs dem medialen Rande der Hinterhörner. Vom Beginn des Lendentheils an verschwindet dieser Saum fast völlig und geht in die hochgradige Degeneration der hinteren Wurzelzone auf. Endlich zeichnen sich durchgehend durch völlige Integrität oder geringe Degeneration auch die hinteren äusseren unmittelbar an den Austrittsstellen der hinteren Wurzeln gelegenen kleinen dreieckigen Felder (diese Felder nicht zu verwechseln mit der „Wurzeleintrittszone“ West-

phal's, von der sie nur einen lateralen Theil ausmachen!). Im Sacralmark endlich findet sich nur noch eine höchst unbedeutende Atrophie im mittleren hinteren Theil der Hinterstränge. In den Seitensträngen findet sich nur im Fall II noch eine den letzten Ausläufern der Py S entsprechende minime Atrophie.

Was die Veränderungen in der grauen Substanz betrifft, so ist auch hier eine weitgehende Congruenz in beiden Fällen zu beobachten. Vor Allem ist auffällig das Verhalten der Clarke'schen Säulen, welche vom oberen Brustmark bis zum Lendenmark als allmählich von oben nach unten immer stärker degenerirte Bezirke von der übrigen grauen Substanz abgegrenzt sind und sich bei Weigert'scher Färbung schon makroskopisch deutlich als hellere runde Scheiben vom übrigen Hinterhorn abheben. Das Maximum der Verödung findet sich im unteren Brustmark. wo meist nur noch ein dünner Saum erhaltener markhaltiger Fasern die Stelle der Clarke'schen Säulen markirt, während von dem reichen Geflecht dünner Fasern im Innern derselben und von den aus den Hintersträngen einstrahlenden Wurzelbündeln fast nichts zu sehen ist. Ebenso ausgesprochen ist der Schwund an Ganglienzellen im Innern der Clarke'schen Säulen und sind die wenigen noch erhaltenen auch meist sehr klein, kuglig, ohne deutlichen Kern. Irgend eine Regelmässigkeit im Befallensein der einen oder anderen Hälfte der Clarke'schen Säulen in gewissen Höhen war nicht zu constatiren, höchstens erschien im oberen Dorsalmark der äussere vordere Rand derselben weniger degenerirt als der übrige Theil der Clarke'schen Säulen, weiter unten war ihr ganzer Querschnitt gleich verödet. Von den übrigen markhaltigen Fasersystemen im Hinterhorn ist nicht viel zu sagen. Eine hochgradige unzweifelhafte Degeneration war in keinem der von Lissauer[1]) genauer untersuchten Fasersystemen nachweisbar. Speciell die Randzone, deren Befallensein nach Lissauer, in neuester Zeit noch von Oppenheim und Siemerling[2]) in einer grossen Reihe von Fällen als constant für die gewöhnliche Tabes nachgewiesen wurde, erschien in unseren beiden Fällen, sowohl im Halsmark wie im Lendenmark, wo dieselbe besonders genau beachtet wurde, durchaus intact. Ebenso

[1]) Lissauer, a. a. O. Bd. 17. S. 377.
[2]) Oppenheim und Siemerling, a. a. O. S. 98.

konnten in gut gefärbten Präparaten im Allgemeinen keine deutlichen degenerativen Veränderungen in den feinen Fasern des hinteren Theiles der S. spongiosa noch in den dicken Fasern derselben (aufsteigende Colonnen Clarke's) constatirt werden. Höchstens erscheinen in manchen Schnitten des Lendenmarks, besonders in Fall II die von den hinteren Wurzeln direct in's Hinterhorn einstrahlenden im Lissauer'schen Schema (Bd. 17 Tafel I, Fig. 1) mit g f bezeichneten dicken Wurzelfasern, vielleicht auch theilweise die feinen Fasern der spongiösen Zone der gelatinösen Substanz und endlich, aber nur in Fall II, einzelne in der Kuppe des Hinterhorns aufsteigende grobe Nervenbündel theilweise degenerirt.

Die hinteren Wurzeln endlich erwiesen sich durch die ganze Länge des Rückenmarkes, am wenigsten stark im Halsmark, am intensivsten im unteren Dorsalmark und Lendenmark sowohl in ihrem extra- wie intramedullären Theile degenerirt. Die Atrophie derselben besteht nicht sowohl in entzündlichen interstitiellen Vorgängen in denselben, sondern in einfachem parenchymatösem starken Faserschwund.

Wir haben also als charakteristisch für beide Fälle zu recapituliren: hochgradige Degeneration der Hinterstränge, vor Allem der Goll'schen Stränge, systematische Degeneration der Pyramidenseitenstrang- und Kleinhirnseitenstrangbahnen, völliges Intactsein der Pyramidenvorderstrangbahnen. In der grauen Substanz Degeneration der Clarke'schen Säulen und ihrer Zellen. Intacte Vorderhörner, in den Hinterhörnern intacte Randzone. Degeneration der hinteren Wurzeln.

Vergleichen wir nun diese Befunde mit den spärlichen anderen zur Autopsie gelangten Fällen zweifelloser hereditärer Ataxie, so sind hier vor Allem die 5 Sectionsbefunde unter den von Friedreich beschriebenen Fällen heranzuziehen. Es fand sich nur bei Friedreich's Fall I Beschränkung der Affection auf die Hinterstränge allein, während in den übrigen auch die Seiten- und theilweise die Vorderstränge ergriffen waren. Bei Fall III war eine directe transversale Propagation des sklerotischen Prozesses von den Hinterhörnern auf die graue Substanz und die Seitenstränge nachweisbar. In Fall IV wurden neben

der Seitenstrangaffection eigenthümliche Kanalbildungen innerhalb der grauen Substanz zwischen Hals- und Lendenmark gefunden. Im weit eingehender untersuchten Fall VI (Schultze) fand sich die Degeneration der Hinterstränge besonders intensiv in den Goll'schen Strängen, ferner eine Sklerose der hinteren Abschnitte der Seitenstränge und der rechten Vorderstränge, endlich im ganzen Halstheil eine ausgeprägte circuläre bis in die vordere Fissur reichende Randdegeneration, welche Schultze als von der bestehenden Meningitis spinalis fortgeleitet auffasst, während vom Hinterstrang aus keine laterale Ausbreitung des Prozesses per contiguitatem konnte angenommen werden. In der Medulla oblongata geringfügige Sklerose in den Corpora restiformia. Hintere Wurzeln atrophisch.

Im letzten anatomisch untersuchten Friedreich'schen Falle[1]) hatte Schultze einen ähnlichen Befund, nur fehlte eine complete Randdegeneration und waren beide Vorderstränge erkrankt. In den Kernen der Med. obl. keine Veränderungen. In der grauen Substanz fand sich in den obigen Fällen immer, wo speciell darauf geachtet wurde, ein Schwund der Ganglienzellen der Clarke'schen Säulen, sonst keine weiteren Veränderungen. Allen Fällen gemeinsam war ferner eine Abplattung des ganzen Rückenmarkes und Atrophie besonders der hinteren Hälfte desselben, ebenso Verkleinerung der allgemeinen Maasse der Medulla oblongata. Histologisch handelte es sich in den degenerirten Partien immer um den bekannten, auch der gewöhnlichen Tabes zu Grunde liegenden sklerotischen Prozess. Mit diesen 5 Fällen, zu denen noch die 2 ähnlichen Sectionsbefunde von Brousse und Smith zu rechnen wären, sind meines Wissens die Beschreibungen der anatomischen Befunde für klinisch unzweifelhafte Fälle hereditärer Ataxie so ziemlich erschöpft.

Wie man sieht, bieten auch unsere zwei Fälle mit den obigen, speciell mit den zwei letzten von Schultze eingehend untersuchten Friedreich'schen bis in Einzelheiten zahlreiche Uebereinstimmungen. Vor Allem ist allen gemeinsam die auffallende Kleinheit der Medulla oblongata und des Rückenmarkes,

[1]) Schultze, Ueber combinirte Strangdegenerationen in der Medulla spinalis. Dieses Archiv Bd. 79. S. 132.

speciell die Abplattung der hinteren Hälfte desselben, die vor Allem in unserem Fall I so ausgesprochen ist; gemeinsam ist ferner allen Fällen ausser Fall I Friedreich das combinirte Ergriffensein von Hinter- und Seitensträngen, speciell der hinteren äusseren Partien mit jeweiliger intensivster Degeneration der Goll'schen Stränge, gemeinsam ist endlich allen die Degeneration der Clarke'schen Säulen mit Abnahme ihrer Ganglienzellen und die Atrophie der hinteren Wurzeln bei Intactsein der grauen Substanz der Vorderhörner. Abweichend hinwieder verhalten sich unsere Fälle von einzelnen der erwähnten, indem bei ersteren die Vorderstränge durchaus intact sind; abweichend verhalten sie sich ferner speciell auch von den 2 letztgenannten Befunden von Schultze in einem Punkte, den ich hier ganz besonders hervorheben möchte: es ist dies die beide Male streng systematische Begrenzung der Seitenstrangdegeneration unsrer Fälle. Hier ist jede Propagation des sklerotischen Prozesses von den Hintersträngen aus per contiguitatem auf die hinteren Partien der Seitenstränge unbedingt ausgeschlossen, da die seitliche Grenzschicht in jeder Höhe des Markes intact ist und das keilförmige Degenerationsfeld der vereinigten PyS und KlS sich von derselben, sowie von den intacten Seitenstrangresten in durchaus scharfer Weise abhebt.

Ebenso fehlt in unserm Fall I jede Andeutung einer Randdegeneration, wie sie Schultze in Fall VI beschreibt und in Fall II könnte eine solche höchstens für ein kleines Segment des Rückenmarkes im Uebergang vom Hals zum obersten Dorsaltheil angenommen werden. Ich habe dieses Verhalten oben eingehend erwähnt und füge nur noch hinzu, dass diese „Randdegeneration“ in ihrer Ausdehnung nach vorn durchaus einem von Westphal[1]) gerade für diese Höhe als KlS ausgesprochenen Degenerationsbezirk entspricht, man also immerhin noch daran denken könnte, ob nicht auch bei uns es sich hier um eine individuelle Varietät handle! Im Uebrigen aber ist für unsere beiden Fälle eine auf PyS und KlS beschränkte streng systematische Seitenstrangaffection durchaus aufrecht zu erhalten. Bei dieser

[1]) Westphal, Ueber einen Fall von sog. spastischer Spinalparalyse mit anatomischem Befunde etc. Archiv für Psychiatrie etc. Bd. 15. S. 242. Taf. II. Fig. 5 u. 6.

Sachlage liegt es gewiss näher, mit Kahler und Pick eine als bestehend angenommene „Randdegeneration" als eine accessorische von der vorhandenen, wenn auch unbedeutenden Meningitis spinalis herstammende abzuleiten, als an der sonst so auffallend primär systematischen Natur des Prozesses zu zweifeln. Ich möchte deshalb auch mit Kahler und Pick die Randdegeneration im Schultze'schen Falle trotz der von diesem Autor dagegen aufgeführten Gründe[1]) als späteres accessorisches Ereigniss auffassen und dies um so mehr, als meine 2 Fälle in weit früheren Stadien der Krankheit zur Obduction kamen, als die hier in Frage stehenden Friedreich's — letztere nach 23 bezw. mehr als 30jähriger, unser Fall I nach 13, Fall II nur nach 9jähriger Dauer des Leidens — und somit mit hoher Wahrscheinlichkeit den Vorzug eines reineren ungemischteren anatomischen Bildes in den früheren Stadien des Prozesses darbieten. Es lässt sich ja leicht denken, dass, wenn unser Fall II viele Jahre später zur Obduction gelangt wäre, solche accessorische Complicationen des von Haus aus systematisch angelegten und begrenzten Prozesses sich in ausgedehntem Maasse gefunden hätten! Denn dass solche Prozesse wirklich von Anfang an systematisch angelegt sein können, dafür sprechen auch wieder mannichfache anderweitige positive Befunde, wo bei normaler Pia jedes Fortkriechen eines pathologischen Prozesses von derselben auf das Rückenmark ausgeschlossen war, oder eine Erkrankung der Peripherie des Markes fehlte; ich erinnere hier an den interessanten von Erlicki und Rybalkin[2]) mitgetheilten Fall, wo die Systemerkrankung sich auf die Hinterstränge und die PyS beschränkte, während die KlS völlig freiblieben.

Des fernern möge hier nochmals betont sein, dass auch in der grauen Substanz die Degeneration in unseren Fällen durch die Methode der Weigert'schen Färbung als eine im Wesentlichen abgegrenzte, nicht als diffuse nachweisbar war. Nachdem durch die bekannten Untersuchungen Lissauer's[3]) in das Gewirr

[1]) Schultze, a. a. O. Bd. 79. S. 136.

[2]) Erlicki und Rybalkin, Zur Frage über die combinirten Systemerkrankungen des Rückenmarkes. Archiv für Psych. etc. Bd. 17. S. 709.

[3]) Lissauer, Ueber Veränderungen der Clarke'schen Säulen bei Tabes dorsalis. Fortschritte der Medicin. 1884. S. 113. — Beitrag zum Faser-

von Nervenfasern im Hinterhorn durch Differenzirung gewisser anatomisch und wohl auch physiologisch zusammengehöriger Fasergruppen ungleich mehr Klarheit und „System" gebracht worden war, als dies früher der Fall war, so war in allen nachfolgenden anatomischen Untersuchungen auf die Veränderungen der grauen Substanz bezw. auf Intactheit oder Ergriffensein gewisser jener „Fasersysteme" weit mehr Werth und Gewicht zu legen, als dies der Natur der Sache nach bei früheren Untersuchungen der Fall sein konnte. So sind denn auch in unseren Fällen jene Fasersysteme im Hinterhorn ganz besonders berücksichtigt worden, und hat sich, wie schon erwähnt, herausgestellt, dass von denselben als mit voller Sicherheit und hochgradig erkrankt eben nur die Fasern und Zellen der Clarke'schen Säulen aufzuführen sind, während in der Mehrzahl der übrigen „Fasersysteme" speciell in der Randzone keine nachweisbaren Veränderungen sich fanden. Also auch die Untersuchung der grauen Substanz giebt uns für unsere Fälle Momente von systematischer Bedeutung und erscheint auch von dieser Seite her die Auffassung derselben als einer primären combinirten Systemerkrankung gerechtfertigt.

Wenn wir nun unsere Befunde des Weiteren vergleichen mit der eben genannten Gruppe combinirter Degenerationen mehrerer Stränge des Rückenmarkes, so ist das anatomische Vergleichsmaterial wenn auch nicht sehr reichlich, doch ein grösseres, als das eben besprochene der hereditären Ataxie, indem in den letzten Jahren die Literatur über combinirte Systemerkrankungen mit anatomischem Befund erheblich vermehrt wurde. Berücksichtigen wir zunächst nur die anatomischen Verhältnisse, so erinnert in höchstem Grade an unsere Befunde der schon mehrfach erwähnte Fall von Kahler und Pick[1]), wo eine streng systematische Degeneration im Bereich der Hinterstränge sowie der PyS und KlS allerdings auch der rechten PyS verbunden mit Degeneration der Clarke'schen Säulen und der hinteren Wurzeln beobachtet wurde. Die klinische Identität dieses viel citirten Falles mit hereditärer Ataxie scheint mir

verlauf im Hinterhorn des menschlichen Rückenmarkes und zum Verhalten desselben bei Tabes dorsalis. Archiv für Psych. etc. Bd. 17. S. 377.

[1]) a. a. O. Bd. 8.

allerdings auch jetzt noch, wie ich schon in meiner früheren Arbeit über den Gegenstand geäussert, nicht ganz unzweifelhaft, die anatomische Uebereinstimmung aber ist, wie man sieht, eine sehr grosse und was die Seitenstränge anbetrifft, eine absolute. In den Hintersträngen freilich zeigte die Vertheilung der erhaltenen Felder weisser Substanz in verschiedener Höhe ein etwas anderes Verhalten als bei uns. — Im weiterhin zu berücksichtigenden Falle von Prévost [1]) war allerdings auch eine combinirte Erkrankung der Hinter- und Seitenstränge vorhanden, doch sind in letzterer mehr die peripherischen Partien (KlS) afficirt und wird ausdrücklich das Intactsein der grauen Substanz hervorgehoben. Es folgen die klinisch und anatomisch so genau beschriebenen ersten 5 Fälle Westphal's [2]). Vergleichen wir die denselben beigegebenen Abbildungen (Bd. 8 Taf. XI, Bd. 9 Taf. V) mit unseren Befunden, so springt, was Verfasser selbst sehr hervorhebt, sofort in die Augen, dass in keinem jener Fälle von einer Systemerkrankung im Flechsig'schen Sinne die Rede sein kann, indem die Ausbreitung der Degeneration in den Seiten- und Vordersträngen eine sehr verschiedene ist. Die Befunde in der grauen Substanz vollends sind noch weit weniger zur Vergleichung mit unseren Fällen heranzuziehen, da es sich dort um sehr ungleichartige Befunde handelt (einige Male Degeneration, besonders in den Vorderhörnern bei intacten Zellen der Clarke'schen Säulen). Da aber andererseits in diesen Fällen eine directe Propagation von den Hintersträngen oder der Pia aus durchaus auszuschliessen war, so rechnet sie Westphal doch in einem gewissen Sinne zu den „Systemerkrankungen", indem er sich dahin äussert, es sei denkbar, dass gewisse Klassen von Fasern gewisse Beziehungen zu gemeinschaftlichen in der grauen Substanz gelegenen Apparaten haben, obschon sie in gesonderten Systemen verlaufen; durch (nicht immer constatirbare) Erkrankung jener Apparate würden dann auch die betroffenen, obschon in sehr verschiedenen Bahnen verlaufenden Faserklassen degeneriren.

[1]) Prévost, Ataxie locomotrice. Sclérose des cordons posterieurs compliquée d'une sclérose symmétrique des cordons latéraux. Archives de physiologie norm. et path. 1877. p. 764.

[2]) Westphal, Ueber combinirte Erkrankung der Rückenmarksstränge. Archiv f. Psych. etc. Bd. 8 u. 9.

Klinisch sind die erwähnten Fälle mit den unsrigen durchaus nicht zu parallelisiren, indem bei denselben die klinischen Erscheinungen ein weit complicirteres Bild darboten als bei den letzteren und besonders schon frühe die Erscheinungen von paralytischer Schwäche und Spasmen in der unteren und auch oberen Extremität verbunden mit mehr oder weniger schweren Sensibilitätsstörungen das Bild der Ataxie combinirten. Auch die weitere Beobachtung Westphal's[1]) zeigt zwar eine unsern Fällen gleichwerthige systematische Erkrankung der PyS und KlS mit fast völligem Schwund der Zellen der Clarke'schen Säulen bei im Uebrigen intacter grauer Substanz, in den Hintersträngen hingegen zeigte sich nur Degeneration gewisser Partien der Goll'schen Stränge, und klinisch vollends verlief der Fall unter dem Bilde einer schliesslich mit Gehirnaffection letal endenden spastischen Spinalparalyse.

Viel Aehnlichkeit in der anatomischen Localisation zeigen dann wieder die von Strümpell[2]) mitgetheilten Fälle von combinirter Systemerkrankung mit den unseren. Es handelt sich auch bei jenen um eine combinirte Erkrankung der PyS und KlS mit Degeneration der Goll'schen Stränge und gewisse andere Felder in den Hintersträngen mit Schwund der Zellen der Clarke'schen Säulen. Die systematische Begrenzung der Seitenstrangaffection entspricht allerdings den unseren durchaus. Auch in den Hintersträngen geht in beiden Gruppen manches parallel (zwar haben die Goll'schen Stränge bei uns nicht wie in Fall I von Strümpell eine intacte mediane Zone): so zeigt sich in den von Strümpell als Bezirke von gewisser systematischer Bedeutung angesprochenen übrigen Hinterstrangfeldern eine Uebereinstimmung insofern, als auch bei uns nebst den Goll'schen Strängen es namentlich die hinteren äusseren Felder sind, welche nächst den ersteren am meisten erkrankt sind und die vorderen äusseren Felder, sowie die hinteren Wurzelzonen (mit Ausnahme des Lendenmarkes bei uns) relativ intact bleiben. Somit zeigt die Vergleichung der genaueren Localisation des

[1]) Westphal, Ueber einen Fall von sog. spastischer Spinalparalyse mit anatomischem Befunde etc. a. a. O. Bd. 15. S. 224.

[2]) Strümpell, Beiträge zur Pathologie des Rückenmarkes, a. a. O. Bd. 11. S. 27.

Prozesses in den Hintersträngen in der That eine gewisse Uebereinstimmung mit den erwähnten Befunden Strümpell's, wenn auch von einer so scharfen Abgrenzung der einzelnen Felder wie bei diesen letzteren keine Rede ist. Im klinischen Verhalten sind freilich die Differenzen weit grösser, indem in beiden Fällen Strümpell's Lähmungen und Contracturen der unteren Extremität mit erhöhten Patellarreflexen das Symptomenbild der „spastischen Lateralsclerose" in den Vordergrund treten lassen. Das gleiche gilt für den zweiten der von Schultze[1]) mitgetheilten Fälle von combinirter Strangdegeneration, indem auch hier anatomisch manche Aehnlichkeit — Entartung der Hinterstränge, weniger der PyS und KlS mit intacten PyV, Atrophie der Zellen der Clarke'schen Säulen und der hinteren Wurzeln — existirt, während klinisch die Fälle weit auseinandergehen (bei Schultze Paralyse der Beine mit Bewegungscontractur und nahezu erloschener Sensibilität, an der oberen Extremität keine Sensibilitäts- noch Coordinationsstörung). Also auch hier bei grosser Aehnlichkeit der gröberen anatomischen Läsion, sehr weitgehende klinische Differenzen! Ein letzter Fall endlich von combinirter Systemerkrankung, den ich hier zur Vergleichung heranziehen möchte, ist der von Erlicki und Rybalkin[2]) mitgetheilte, wo die klinischen Symptome allerdings wieder denjenigen der hereditären Ataxie in hohem Maasse entsprechen (allerdings fehlt der Nachweis der Heredität, fehlt auch Nystagmus und atactische Sprachstörung), wo aber nun der anatomische Befund vom unsrigen insofern erheblich abweicht, als es sich nur um hochgradige Atrophie der Hinterstränge und der PyS, aber mit Intactbleiben der KlS handelt. In der grauen Substanz fand sich pigmentöse Entartung der Zellen der Clarke'schen Säulen, sowie ein ziemlich unregelmässiger degenerativer Prozess zwischen den Vorder- und Hinterhörnern, also eine durchaus unsystematische Erkrankung der grauen Substanz.

Ich beschränke diese Vergleichungen auf die angeführten Fälle von combinirten Systemerkrankungen; es springt sofort die Mannichfaltigkeit der Localisation sowohl, als besonders die klinische Ungleichartigkeit unter den meisten der angeführten Fälle

[1]) Schultze, a. a. O. Bd. 79. S. 134.
[2]) a. a. O.

stränge? Es wäre dies zweifellos beim Stande unserer jetzigen Anschauungen über den Aufbau der Hinterstränge eine nicht gerechtfertigte These, um so weniger als wir ja leider nicht in der Lage sind, die allerersten Anfänge unseres Prozesses in den Hintersträngen nachzuweisen. Es sind zwar die Goll'schen Stränge evident am meisten afficirt, doch ist es ja neuerdings nach den Untersuchungen von Singer[1]), Kahler[2]), Schultze[3]) etc. fraglich, in wiefern man weisse Fasermassen der Hinterstränge als besondere Systeme in physiologischem Sinne auffassen darf. Nach diesen Untersuchungen besässen bekanntlich weder die Goll'schen noch die Burdach'schen Stränge eine physiologische oder pathologische Sonderstellung, sondern diese zwei Bezirke würden sich anatomisch nur insofern unterscheiden, als in den Goll'schen Strängen das Gerüste der langen aufsteigenden Fasern weniger von kurzen Bahnen durchflochten erscheint als im lateralen Antheil der Hinterstränge. Man könnte also aus der in unseren Fällen allerdings sehr intensiven Degeneration der medialen Theile der Hinterstränge bezw. der Goll'schen Stränge nur schliessen, dass es sich um eine vorzugsweise Affection eben jener langen aus tiefen Wurzelgebieten stammenden Fasern handle. Und in der That, wenn wir diese Erscheinung festhalten und dabei des relativen Intactbleibens der vorderen äusseren Felder, denen wohl zweifellos eine gewisse systematische Bedeutung zukommt, gedenken, so wird uns doch der Gedanke einigermaassen nahe gelegt, dass auch in den Hintersträngen eine verschiedene Reaction gewisser „Fasersysteme“ gegen den degenerativen Prozess in unseren Fällen zu Tage trete. Daneben ist freilich festzuhalten, dass in den Hintersträngen auch Bezirke betroffen sind, über deren systematische Bedeutung wir durchaus kein Recht haben, uns in bejahendem Sinn zu äussern.

Resumiren wir nochmals den Vergleich der Befunde bei Fällen reiner Tabes mit den unsrigen, so sehen wir bei ersteren

[1]) Singer, Sitzungsberichte der Wiener Akademie. 1881.

[2]) Kahler, Ueber die Veränderungen, welche sich im Rückenmark in Folge einer geringfügigen Compression entwickeln etc. Prag. Zeitschrift für Heilkunde. 1882. S. 187.

[3]) Schultze, Beitrag zur Lehre von der sec. Degeneration im Rückenmark etc. Archiv für Psych. etc. Bd. 14. S. 359.

in den Hintersträngen eine je nach Stadien und Dauer des Prozesses etwas wechselnde Localisation, immerhin mit wenigstens bei vorgerückteren Stadien, vorzugsweisem Befallensein der medialen Theile der Hinterstränge und Intactbleiben der vorderen äusseren Felder; für die graue Substanz wäre als typisch zu verzeichnen, Degeneration der feinen Fasern der Clarke'schen Säulen, sowie der „Randzone", alles bei Intactsein der Seitenstränge. Für unsere Fälle wäre hervorzuheben eine Degeneration, vorzugsweise des medialen Theiles der Hinterstränge, über deren systematischen oder nicht systematischen Charakter ich mich eines definitiven Urtheils enthalten möchte, ebenfalls relatives Freibleiben der vorderen äusseren Felder; in der grauen Substanz hochgradige Atrophie der Fasern und Zellen der Clarke'schen Säulen bei Intactsein der Randzone, endlich die streng systematische Degeneration der PyS und KlS. Beiden Krankheitsgruppen wäre gemeinsam die Atrophie der hinteren Wurzeln und Degenerationen verschiedener Grade in den peripherischen Nerven und völlige Integrität der grauen Substanz der Vorderhörner. Wie man sieht, sind die anatomischen Unterschiede zwischen den wenigstens in den Anfangsstadien sich gewiss sehr nahe stehenden Fällen von hereditärer Ataxie und gewöhnlicher Tabes weit grösser und bedeutsamer als jene zwischen ersterer und den vorerwähnten ihnen klinisch ferner stehenden und unter sich ungleichwerthigen Fällen combinirter Systemerkrankungen!

Wenn wir zum Schlusse noch den physiologischen Zusammenhang der in unseren Fällen degenerirten Rückenmarkspartien unter sich und das Verhältniss desselben zu den klinischen Erscheinungen in's Auge fassen, so wäre vor Allem die Frage zu beachten, wo liegt der Ausgangspunkt des Prozesses? Ich möchte mich hier, wie schon mehrfach angedeutet, durchaus der auch von Kahler und Pick, Prévost, Westphal u. A. vertretenen Ansicht einer selbständigen, primär systematischen Erkrankung der betroffenen Faserstränge anschliessen, einer primären schon deshalb, weil alle anatomischen Anzeichen einer Fortleitung per contiguitatem oder durch Vermittlung der Pia fehlen. Aus der Intensität der Sklerose der Hinterstränge, speciell der Goll'schen Stränge, könnte man ferner schliessen, dass in diesen der Anfang des Prozesses sich abgespielt und vielleicht erst später die Betheiligung der

systematischen Seitenstrangdegeneration hinzugetreten sei. (Freilich ist letzterer durchaus nicht sicher, indem ein System mit geringerem Faserausfall nicht nothwendigerweise auch zeitlich später als eines mit grösserem Faserausfall erkrankt zu sein braucht, sondern hier nur graduell systematische Unterschiede denkbar sind.) Die Degeneration in der grauen Substanz ferner, vor Allem diejenigen der Clarke'schen Säulen würde dann in directen Zusammenhang mit der Degeneration der Seitenstränge zu bringen sein. Hier sind vor Allem wohl zweifellos die schon von Flechsig angenommenen innigen Beziehungen zwischen den Zellen der Clarke'schen Säulen und den Kleinhirnseitenstrangbahnen durch Vermittelung der von Flechsig sogenannten „horizontalen Kleinhirnbündel" in Betracht zu ziehen. Gestützt wird diese Annahme durch einstweilen zwar noch vereinzelte, doch unzweifelhafte Beobachtungen verschiedener Autoren, in denen Atrophie der Zellen der Clarke'schen Säulen und Degeneration der Kleinhirnseitenstrangbahnen combinirt gefunden wurde. Ich erinnere hier an die einschlägigen Befunde von Pick[1]), Kahler und Pick[2]), Strümpell[3]), Westphal[4]), Oppenheim und Siemerling[5]), Fall 1 und 12; eine weitere Bestätigung dieser physiologischen Beziehung wird also auch durch unsere Fälle in evidenter Weise gegeben.

Andererseits sind auch directe Beziehungen zwischen den Clarke'schen Säulen und den Hintersträngen wohl zweifellos. Vor Allem kommen hier die Einstrahlungsfasern des Hinterstranges in die Clarke'schen Säulen in Betracht; ferner haben namentlich Krauss[6]) und Lissauer[7]) darauf aufmerksam gemacht, dass in frühen Stadien der Tabes die Clarke'schen Säulen oft in eine innere faserärmere — entsprechend den aus grösserer Tiefe stammenden eintretenden Wurzelzonenfasern —

[1]) Pick, Zur Histologie der Clarke'schen Säulen im menschlichen Rückenmark. Centralbl. für die med. Wissensch. 1878. S. 20.

[2]) a. a. O.

[3]) Strümpell, a. a. O. Bd. 10. S. 692.

[4]) Westphal, Ueber Fortdauer des Kniephänomens etc., a. a. O. Bd. 17. Fall 1.

[5]) a. a. O.

[6]) a. a. O.

[7]) a. a. O. Bd. 17. S. 435.

und einem äusseren faserreicheren — aus frisch einstrahlenden Wurzelfasern gebildeten — Abschnitt zerfallen, welch letzterer nach oben immer mehr das Uebergewicht erhält, so dass im hohen Dorsalmark die Clarke'sche Säule intact war und somit durch die ganze Länge derselben das Verhalten der Hinterstränge gewissermaassen in ihr abgespiegelt war. Endlich hat Lissauer es sehr wahrscheinlich gemacht, dass eine enge Beziehung besteht zwischen einem System von Fasern in den Wurzelzonen des Lumbalmarkes mit den Clarke'schen Säulen des unteren Dorsalmarkes. Letztere Beziehung wird durch unsere Fälle in hohem Grade illustrirt, indem die höchstgradige Verödung der Clarke'schen Säulen sich im unteren Dorsalmark befindet und Hand in Hand geht mit der in beiden Fällen so evident ausgesprochenen Degeneration der Wurzelzonen gerade im Lumbalmark. Vom ersterwähnten Verhalten der Clarke'schen Säulen freilich (verschieden starke Atrophie der inneren und äusseren Hälfte) war in unseren Fällen wohl deshalb nichts zu constatiren, weil wir eben keine frühen Stadien des Prozesses mehr vor uns haben.

Wir haben also in beiden Fällen ganz unzweifelhafte anatomisch-physiologische Beziehungen der Fasern und Zellen der Clarke'schen Säulen sowohl mit Hinterstrang als Seitenstrang nachweisbar, und dürfen wohl auch die in den Clarke'schen Säulen so ausgesprochene hochgradige Degeneration als auf bestimmte Fasersysteme localisirt, also in gewissem Sinne auch als „systematisch“ ansehen.

Von übrigen Veränderungen in der grauen Substanz war wie schon erwähnt, nichts Wesentliches zu bemerken, als eine gewisse Faserabnahme der in der Substantia gelatinosa verlaufenden horizontalen groben Wurzelbündel, einzelner aufsteigender gröberer Fasern im hintersten Theile des Hinterhornes in Fall II und vielleicht eine gewisse Faserabnahme im hinteren Theile der Spongiosa im Lendenmark ebenfalls in Fall II, also alles Fasern, die in mehr oder weniger directe Beziehungen zu den stark degenerirten hinteren Wurzeln zu bringen sind, während wiederum die Randzone intact erschien, obschon diese gewiss auch in unmittelbarster Beziehung zu den hinteren Wurzeln steht und uns also auch hier wieder ein Moment von ausgesprochener „systematischer“ Bedeutung entgegentritt.

So viel über den organischen Zusammenhang der erkrankten Fasersysteme unserer Fälle. Die histologische Frage: Haben wir die vorliegenden Veränderungen als parenchymatöse oder interstitielle aufzufassen, werden wir wohl mit der Mehrzahl der Autoren, die diese Frage bei der Tabes discutirten, in ersterem Sinne beantworten, schon aus dem einfachen Grunde, weil gröbere interstitielle Veränderungen, Verdickung der Gefässe und der bindegewebigen Septa nicht vorhanden sind. Die Verdickung der Pia mater endlich möchte ich ebenfalls als secundär von der Erkrankung des Rückenmarkes selbst angeregt, auffassen und namentlich nochmals betonen, dass derselben in unseren Fällen durchaus keine wesentliche Rolle in der Verbreitung des Prozesses zuzusprechen ist.

Es erübrigt noch die Zurückführung des klinischen Symptomenbildes auf den anatomischen Befund. Hier ist, was Fall I betrifft, der von mir bei der letzten Untersuchung am Lebenden erhobene Befund wohl noch maassgebend, da Pat. nur 3 Monate später ohne Hinzutreten wesentlicher anderweitiger Erscheinungen starb. Wir hatten also damals fast völlige motorische Paralyse der unteren Extremität, Flexionscontractur im Kniegelenk, Füsse in Varo-Equinus-Stellung fixirt; Sensibilität der unteren Extremität stark, der oberen deutlich vermindert. Patellarphänomen aufgehoben. In Fall II war im Zeitpunkt meiner letzten Untersuchung ein wesentlich weniger complicirtes Bild, welches vor Allem in höchstgradigen Coordinationsstörungen der unteren und oberen Extremität sowie des Rumpfes gipfelt, daneben sehr unbedeutende leichte Herabsetzung der Hautsensibilität an unterer und oberer Extremität, Muskelsinn normal. Motorische Kraft beider Extremitäten damals intact, von Contracturen nur die Dorsalflexion der grossen Zehe vorhanden. Patellarreflex aufgehoben. Ich bin nun leider nicht in der Lage, über das Verhalten der motorischen Kraft im Zeitpunkt des Todes genaue Angaben zu machen, für die zwischenliegende Zeit von 2 Jahren wurde nur als neu notirt eine Kyphoscoliose, die Fixirung der grossen Zehe in Dorsalflexion und noch mehr Zunahme der Ataxie, so dass Pat. nur noch gehen konnte, „wenn sie sich an Gegenständen hielt“; dies war aber schon zur Zeit meiner Untersuchung der Fall, wo die genau geprüfte motorische Kraft

anscheinend durchaus intact war. Jedenfalls erhellt aus obiger Angabe, dass Pat. unmittelbar vor ihrer letzten Krankheit überhaupt noch ohne fremde Hülfe gehen konnte, so viel, dass bei der vorhandenen so hochgradigen Ataxie von einer irgendwie erheblichen motorischen Parese kaum die Rede sein konnte zur Zeit ihres Todes.

Was zunächst das in unseren Fällen in den früheren Stadien wenigstens vor Allem in das Auge springende klinische Symptom, die Ataxie anbelangt, so sind dieselben nicht geeignet in die so oft ventilirte Frage nach der anatomischen Localisation der Ataxie neues Licht zu bringen, da sie eben nicht genügend frühe Stadien der reinen uncomplicirten hereditären Ataxie darstellen. Ich will deshalb nur kurz erwähnen, dass man in denselben an mehrere Bahnen denken könnte, die vielleicht mit Leitung der Coordination zu thun haben mögen. Zunächst wären vielleicht jene von Kahler wenigstens für den Hund festgestellten langen centripetal leitenden, wesentlich medial, also im Gebiete der Goll'schen Stränge gelegenen Bahnen in Betracht zu ziehen, welche obiger Autor als „Gerüst für den Aufbau der Hinterstränge“ beschreibt und denen er eine bestimmte physiologische allerdings zur Zeit noch unbekannte Function zusprechen zu müssen glaubt. Könnte diese Function nicht in einer Verbindung zwischen Peripherie und Coordinationscentrum bestehen und die Ataxie aus einer Unterbrechung in eben diesen Bahnen hergeleitet werden? Dafür würde in unseren Fällen die anatomische Thatsache sprechen, dass durch die ganze Länge des Rückenmarkes eben die medial neben dem Septum posterius gelegenen Theile der Hinterstränge das Maximum der Degeneration zeigen (mit Ausnahme jenes öfter genannten wohl einem andern „System“ angehörenden kleinen ovalen Feldes im Lendenmark) und also wohl die älteste Localisation der Sklerose in der weissen Substanz darstellen. Gegen diese für die vorliegenden Fälle befriedigende Auffassung spricht aber das Vorkommen ausgedehnter Hinterstrangsklerosen ohne Ataxie. Für eine primäre Affection der „bandelettes externes“ der Hinterstränge [Charcot, Pierret[1])] spricht in unseren Fällen, wie aus Obigem hervor-

[1]) Charcot, Oeuvres complètes. Leçons sur les maladies du système nerveux. Tome II. 1886. p. 12 ff.

geht, gar nichts. Verlegen wir endlich mit Erb[1]) die Ursache der Ataxie in Unterbrechung von Bahnen, die zwischen dem Willensorgan und den vorderen Wurzeln liegen, so könnte man vielleicht an gewisse Systeme der grauen Substanz, vielleicht auch an die bei uns so typisch ergriffene Kleinhirnseitenstrangbahn denken. Unwiederlegliche Beweise sind wie schon bemerkt, aus unseren Fällen weder für die eine noch die andere Möglichkeit beizubringen und ist es daher wohl besser, diese complicirte Frage nicht durch weitere Hypothesen zu verwirren.

Es folgen die in beiden Fällen vorhandenen, wenn auch nicht sehr hochgradigen Störungen der Hautsensibilität. Dass die sensiblen Fasern nicht in den Goll'schen Strängen verlaufen, erhellt wie aus anderen Beobachtungen unter anderen denjenigen von Strümpell[1]), Erlicki[2]) etc. wohl auch aus den unsrigen. indem es nicht gut denkbar wäre, die in Fall II doch nur sehr unbedeutenden Störungen der Sensibilität mit den maximal degenerirten Goll'schen Strängen in Beziehung zu setzen. Wenn wir aber für Leitung sensibler Reize die in unseren Fällen meist erhaltenen vorderen äusseren Felder oder den frei gebliebenen schmalen Saum der lateralsten Theile der Keilstränge ansprechen, so würde dieser Annahme der erwähnte Fall von Erlicki widersprechen, wo bei intacter Hautsensibilität der ganze Querschnitt der Hinterstränge degenerirt und also eine Leitung durch dieselbe wohl ausgeschlossen erschien. Des Weiteren könnte man einen Verlauf sensibler Fasern in den Seitensträngen annehmen und hiefür besonders die intacte seitliche Grenzschicht in Anspruch nehmen; näher liegend aber und aus der Vergleichung unserer Fälle mit reinen Tabesfällen ziemlich ungezwungen hervorzugehen erscheint mir eine andere, bis dahin meines Wissens noch nicht bestimmt ausgesprochene Hypothese, nehmlich diejenige, der Randzone der Hinterhörner eine Bedeutung für gewisse sensible Leitungen zuzusprechen. Es hat ja, wie Lissauer, der die Randzone zuerst als „System" feiner Wurzelfasern differenzirt und ihre Erkrankung bei Tabes neben der Degeneration der Clarke'schen Säulen als eine der am meisten cha-

[1]) Erb, Zur Lehre von der spinalen Ataxie. Neurol. Centralbl. 1885. S. 25.
[2]) a. a. O. Bd. 10. S. 695. Bd. 11. S. 46.
[3]) a. a. O.

rakteristischen Veränderungen der grauen Substanz hervorhob, es hat ja diese Randzone wohl sicher eine bestimmte physiologische Function. Wenn wir nun bedenken, dass bei reiner Tabes immer mehr oder weniger hochgradige Störungen der Hautsensibilität, dass lancinirende Schmerzen und Gürtelgefühl vorhanden sind, wenn wir ferner bei Untersuchung des tabischen Rückenmarkes mit grosser Regelmässigkeit typische Degeneration in jener Randzone, besonders im Lendenmark, finden, in unseren Fällen von hereditärer Ataxie aber bei klinisch wenig ausgesprochenen Störungen der Hautsensibilität, bei durchaus und jederzeit mangelnden lancinirenden Schmerzen und Gürtelgefühl jene Randzone intact sehen, liegt es da nicht nahe, dieselbe mit gewissen sensiblen Functionen in Beziehung zu bringen, vor Allem mit der Perception äusserer Hautreize? Das Verhalten der hinteren Wurzeln giebt uns ja zur Erklärung der klinischen Differenzen im Bereiche der Hautsensibilität keinen Anhalt, da dieselbe bei reiner Tabes und hereditärer Ataxie in durchaus gleicher Weise und Intensität erkrankt sein können; dass aber in der Randzone eine gewisse Differenzirung sensibler, eine unmittelbare Fortsetzung hinterer Wurzelfasern bildender Fasern stattfindet, scheint mir aus meinen Befunden mit grosser Wahrscheinlichkeit hervorzugehen. Dass freilich nicht alle der Sensibilität, auch nicht der Hautsensibilität im weiteren Sinn dienenden Fasern in jener Randzone verlaufen, ist ja schon deshalb möglich und wahrscheinlich, weil auch in unseren Fällen Sensibilitätsstörungen (besonders des Ortsinns) vorhanden waren trotz des anscheinend (eine durchaus exacte Beurtheilung der Integrität jener Fasern ist ja äusserst schwierig) intacten Verhaltens dieser Zone. Ich spreche deshalb nur davon, dass die Randzone mit Perception äusserer Hautreize zu thun haben möchte, während ja vielleicht andere sensible Empfindungsqualitäten, Ortsinn, Muskelsinn etc., auch in anderen Fasersystemen der grauen oder auch der weissen Substanz mögen geleitet werden. Immerhin sei die oben ausgesprochene Ansicht nur als Hypothese mit aller Reserve geäussert, und wird es besonders späteren, genau auf das Verhalten der Randzone gerichteten anatomischen Untersuchungen über hereditäre Ataxie vorbehalten sein, die Richtigkeit derselben eventuell zu bestätigen oder nicht zu bestätigen.

Die in Fall I hochgradige Störung der Motilität, sowie die Contracturen sind wohl bei der völligen Integrität der Vorderstränge, der vorderen Wurzeln und der Vorderhörner auf die Erkrankung der Seitenstränge, speciell der Pyramidenseitenstrangbahnen zurückzuführen. Fall II, wo hochgradige motorische Schwäche sicher auszuschliessen ist, nähert sich in dieser Beziehung sehr dem Fall VI Friedreich-Schulze, wo bis zum Tode die motorische Kraft intact bleibt und trotzdem die ganzen oder Theile der Py S in hohem Grade erkrankt waren. Im Uebrigen zeigen aber alle anderen schon mehrfach citirten Fälle von combinirter Systemerkrankung Erscheinungen motorischer Schwäche und kommt Westphal[1]) nach genauer Abwägung der einzelnen Momente zum Schlusse, dass diese motorische Schwäche bedingt sei durch die Affection der Seiten- bezw. Vorderstränge; dieser Schluss kann weder durch den Fall VI Friedreich-Schultze, noch durch unseren Fall II mit Grund erschüttert werden, indem man ja annehmen kann, in den weit weniger intensiv als die Hinterstränge degenerirten Py S seien noch genug intacte Fasern, um motorische Impulse zu den Muskeln zu leiten. So können wir wohl mit gutem Grund die motorische Parese auf die Degeneration der Py S beziehen, denn auf die immerhin nicht hochgradigen Veränderungen der peripherischen Nerven oder vollends auf die theilweise wenigstens mikroskopisch normalen atrophischen Muskeln zu recurriren, ist kaum zulässig. Auch das Bestehen der Spasmen und Contracturen würde in Uebereinstimmung mit anderen Autoren mit der Erkrankung der Py S zu verbinden sein; auf ein Verständniss des feineren Zusammenhanges müssen wir freilich verzichten, nur so viel sei gesagt, dass der von Westphal[2]) ausgesprochene Satz: „dass bei einer combinirten strangförmigen Erkrankung der Hinter- und Seitenstränge Rigidität der Musculatur und spastische Contracturen nicht eintreten, wenn die Erkrankung der Hinterstränge sich bis in den Lendentheil des Rückenmarkes herab erstreckt und die als Wurzelzone bezeichneten Partien der Hinterstränge von der Degeneration betroffen sind", in seiner allgemeinen Fassung durch unsere Befunde erschüttert wird, indem beide Male im Lenden-

[1]) Westphal, a. a. O. Bd. 9. S. 711.
[2]) a. a. O. Bd. 9. S. 713.

mark wenigstens hochgradige Degeneration der Wurzelzone und gleichwohl intra vitam Rigidität der Musculatur und spastische Contracturen bestanden.

Es bleibt noch die anatomische Deutung des Fehlens des Patellarreflexes. Hier könnten wir recurriren auf die Atrophie der hinteren extramedullären Wurzeln oder aber auf die von Westphal[1]) sogenannte „Wurzeleintrittszone“, jenes dreieckige Feld, welches begrenzt wird nach innen von einer vom einspringenden Winkel des Hinterhornes parallel dem hinteren Septum nach hinten ziehenden Linie, nach aussen vom medialen Rand des Hinterhorns und nach hinten von der Peripherie dieses Theiles der Hinterstränge — alles im Uebergangstheil vom Dorsalmark in die Lendenanschwellung. Wir haben in unseren Fällen, wo beides, hintere Wurzeln und jenes Feld erkrankt sind, die Wahl die einen oder das andere für das Fortfallen des Kniephänomens verantwortlich zu machen; da hingegen Westphal[2]) es in hohem Grade wahrscheinlich gemacht hat, dass gerade seine Wurzeleintrittszone für das Bestehen oder Nichtbestehen des Kniephänomens maassgebend ist, so wird diese Ansicht auch durch unsere Befunde durchaus gestützt. — Soviel über den Zusammenhang der klinischen Erscheinungen unserer Fälle mit der anatomischen Localisation, ein Zusammenhang, dessen Deutung, wie man sieht, noch mancherorts sehr lückenhaft ist und der Ergänzung durch weitere ähnliche Befunde bedarf.

Berücksichtigen wir zuletzt nur noch kurz die Frage, wie kommen solche in unseren Fällen vorliegende primäre Systemerkrankungen, denn darum handelt es sich ja zweifelsohne, zu Stande, so erscheint auch mir der von Kahler und Pick ausgesprochene und auch von Strümpell aufgenommene Gedanke, dass das Vorkommen streng systematischer Erkrankungen mit der Thatsache der systemweise erfolgenden fötalen Entwickelung des Rückenmarkes in einen Zusammenhang zu bringen sei, in hohem Grade für unsere Fälle zutreffend. Dass bei denselben ja das hereditäre Moment in höchstem Grade zur Geltung kommt, habe ich in meiner ersten Mittheilung nachgewiesen und steht

[1]) Westphal, Ueber Fortdauer des Kniephänomens bei Degeneration der Hinterstränge etc. Archiv f. Psychiatrie etc. Bd. 17. S. 547.

[2]) a. a. O. S. 569.

es für mich ausser Zweifel, dass diese Noxe eine solche auf gewisse anatomische und wohl auch physiologische Systeme des Rückenmarkes beschränkte Erkrankung zur Folge haben konnte. Für ein gewisses Zurückbleiben in der ganzen Entwickelungsanlage des Rückenmarkes oder doch gewisser Theile desselben spricht ja auch die allgemeine Kleinheit des Markes, speciell der hinteren Hälfte desselben und der Medulla oblongata.

Wenn wir schliesslich unsere Fälle im ganzen System der Rückenmarkskrankheiten einreihen sollen, so scheint mir aus den nun mehrfach angeführten Thatsachen unbedingt hervorzugehen, dass eine sowohl klinische wie anatomische strenge Abgrenzung der hereditären Ataxie von der klassischen Tabes geboten erscheint und dass erstere als combinirte primäre Systemerkrankung auf hereditärer Grundlage sich auch von den übrigen bekannten Fällen combinirter Systemerkrankung abhebt und als sowohl klinisch wie anatomisch abgegrenzte, selbständige und einheitliche Krankheitsgruppe aufzufassen ist.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV.

Fall I. Fig. 1. Halsanschwellung im oberen Theil.
Fig. 2. Uebergang vom Cervical- in's Dorsalmark.
Fig. 3. Mittleres Dorsalmark.
Fig. 4. Uebergang vom Dorsal- in's Lendenmark.
Fig. 5. Mittleres Lendenmark.

Fall II. Fig. 1. Halsanschwellung im unteren Theil.
Fig. 2. Oberstes Dorsalmark.
Fig. 3. Mittleres Dorsalmark.
Fig. 4. Unteres Lendenmark.
Fig. 5. Sacralmark.

X.
Mittheilungen aus dem pathologischen Institut zu Würzburg.

Seit Jahresfrist sind die Einrichtungen in der bakteriologischen Abtheilung des pathologischen Instituts der Universität zu Würzburg durch den rastlosen Eifer des ersten Assistenten, Herrn Dr. Fütterer, so weit vervollkommnet, dass daselbst von solchen Studirenden, welche hier oder an einer anderen Hochschule einen bakteriologischen Cursus durchgemacht haben, enger begrenzte Fragen der Bakteriologie mit Aussicht auf Erfolg in Angriff genommen werden können. Herr Dr. Fütterer leitet diese Arbeiten mit grosser Sachkunde und ihm ist es in erster Linie zu danken, wenn das Institut schon heute in der Lage ist eine Reihe derselben der Offentlichkeit zu übergeben.

Rindfleisch.

I. Ueber das Durchgehen von Bacillen durch die Nieren.

Von Friedr. Schweizer.

Die moderne Pathologie lehrt, dass fast alle Infectionskrankheiten durch Mikroorganismen entstehen, die, wenn sie einmal in den Körper haben eindringen können, je nach ihren individuellen Eigenthümlichkeiten oder durch blossen Zufall dieses oder jenes Organ befallen.

Man kann unterscheiden zwischen solchen mikroparasitären Krankheitserregern, die nur local wirken, nur in einem, ihnen passenden Organe bleiben, und solchen, welche wohl zuerst an einem Körpertheile ihr Zerstörungswerk beginnen, später aber über den ganzen Organismus, in den sie eingedrungen sind, sich auszubreiten pflegen. Es giebt auch solche Mikroparasiten, welche, obwohl sie in das Blut eines höheren Organismus haben gelangen können, sich doch nur in einem bestimmten Organe ansiedeln, weil blos dieses ihren Lebensbedürfnissen entspricht. Verschiedene Umstände können den Bakterien ihre Vermehrung

im Körper möglich oder unmöglich machen. Besonders kann da in Betracht kommen: chemische Beschaffenheit eines Organs, angeborne, schlechte Qualität seiner Zellen, Schwächung der Zellen durch schlechte Ernährung oder durch mechanische, chemische oder thermische Insulte.

Eine gewisse Prädisposition muss der Körper, müssen seine einzelnen Theile, wenigstens vielen Infectionskrankheiten gegenüber haben. Bei der Miliartuberculose erkranken ja nur einzelne Organe, andere sind fast als immun zu erklären. Trotzdem wissen wir, dass bei der allgemeinen Tuberculose die Bacillen im Blute kreisen. Es ist ja auch bei der gewöhnlichen Lungentuberculose mehr als wahrscheinlich, dass schon im ersten Stadium einzelne Bacillen durch die überall hin wandernden weissen Blutkörperchen in die Blutbahn verschleppt werden und so sich durch den ganzen Körper verbreiten können. Oder, nehmen wir ein anderes Beispiel! Warum erliegt ein Patient mit einer, auf einen ganzen Arm sich ausdehnenden septischen Vergiftung nicht in jedem Falle dieser schweren Infection? Schlimm genug wird der Organismus in seinem Allgemeinbefinden geschädigt, was wohl der beste Beweis dafür ist, dass die gefährlichen Mikroparasiten mit dem Blute den ganzen Körper durcheilen. Was geschieht nun in diesen Fällen mit den Bacillen oder Kokken? Man pflegt zu sagen, die Zellen tragen den Sieg davon über ihre Feinde, die Bakterien; aber hinter dieser Redensart lässt sich bis jetzt noch nichts Exactes denken.

Man kann annehmen, dass die weissen Blutkörperchen die Bacillen in sich aufnehmen, wie Amöben kleine Algen in ihren Körper hineinziehen, um sie aufzulösen, zu verdauen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass diese Verdauung vorkommt, constatirt ist sie aber noch nicht. Man kann sich jedoch auch eine andere Art denken, wie Bacillen aus dem Körper eliminirt werden, nehmlich, deren Ausscheidung aus dem Blute durch die Nieren.

Zu untersuchen, ob eine Ausscheidung von Mikroorganismen durch die Nieren vorkommt, und wie sie möglich ist, war der Zweck der nachfolgenden Arbeit. Dass unter gewissen Umständen die Krankheitserreger auch im Harne erscheinen, ist eine allgemein bekannte Thatsache. Lange, bevor man den Milzbrandbacillus entdeckt hatte, wusste man schon, dass der Harn

von an Milzbrand erkrankten Thieren ansteckend sei. Dasselbe gilt für Rotz und Maulseuche; für Lyssa ist es wohl nicht sicher constatirt.

Bei den Krankheiten, für welche wir Menschen ein Privilegium zu haben scheinen, kann man nicht so leicht sichere Angaben machen. Versüche über die Infectiosität des Harnes lassen sich eben nicht anstellen, und bakteriologische Untersuchungen sind noch sehr wenige gemacht worden in dieser Richtung. Aus klinischer Erfahrung weiss man sicher, dass bei Scarlatina der Harn ansteckend ist. Für Varicellen will Tschamer ein Gleiches annehmen. Er hat aus dem Harne von Patienten mit Varicellen Pilze gezüchtet und hält diese für die Ursache der Windpocken. Für Recurrens, Typhus und Malaria ist es ziemlich wahrscheinlich, dass die Krankheitserreger in den Harn übergehen. Man kann dies allerdings nur auf Umwegen schliessen. Bei Typhus hat man in den Blutgefässen der Niere die Bacillen nachweisen können (Gaffky); auch zeigen die Nieren sehr oft trübe Schwellung und die Harnwege leichten Katarrh. Man kann freilich die Veränderungen in den Nieren, wie sie fast jede Infectionskrankheit zu Stande bringen kann, darauf zurückführen, dass die, auf unerklärte Weise entstehenden chemischen Gifte auf ihrem Weg durch die Niere diese reizen. Es ist aber keineswegs bewiesen, dass chemische Stoffe das schädliche Moment sind. Es ist ebenso gut denkbar, dass die betreffenden Bacillen in die Nieren gelangen und sie irritiren. Dasselbe gilt für andere Krankheiten, bei denen die Nieren oft afficirt werden, wie Diphtherie, Dysenterie, Parotitis epidemica und andere.

Gegen die Theorie der chemischen Vergiftung der Niere bei Scharlach oder Diphtherie spricht ja ganz entschieden der Umstand, dass nach ganz leichtem Scharlach eine schwere Nephritis auftreten kann, während oft das schwerste Exanthem nicht von Nierenentzündung gefolgt ist. Bei heftigem Auftreten der Krankheit werden gewiss auch mehr giftige Stoffe producirt, weshalb die Nephritis in directem Verhältniss zu der Intensität der Erkrankung stehen sollte. Das ist nun eben nicht der Fall, und darum möchte ich für mich alle diese secundären Nierenentzündungen als bacilläre ansehen.

Bei Cholera sollen die Kommabacillen im Harne nie vor-

kommen. Es wird aber, bei einem richtigen Choleraanfall wohl fast kein Harn producirt; nach Ueberstehung des Anfalls treten sie vielleicht doch im Harne auf. Es wäre auch wohl gedenkbar, dass die relativ zarten Bacillen im Harne zu Grunde gehen, doch möchte ich nichts Bestimmteres darüber sagen.

Mit vollem Recht nennt Ziegler die Niere das Entgiftungsorgan des Körpers; denn nicht nur die giftig wirkenden Zerfallsproducte der Eiweisskörper im gesunden Organismus werden durch sie dem Blute entzogen, sondern auch die meisten Gifte werden auf ihrem Weg durch die Nieren aufgefangen und im Harn ausgeschieden. In ihrer Function als Entgiftungsorgan arbeiten die Nieren ungemein prompt. Jodkalium erscheint schon eine Viertelstunde, nachdem es in den Magen gelangt ist, im Harn einer Ureterfistel. Riechende Substanzen lassen sich nach ganz kurzer Zeit im Harne nachweisen, zum Beispiel Terpenthinöl, indem es dem Harn einen Veilchengeruch verleiht. Gelöste Farbstoffe, wie Indigocarminlösung, färben schon nach 10 Minuten den aus einer Ureterfistel abträufelnden Harn. Ja sogar körnige Farbstoffe können die Niere durchdringen, worauf ich unten näher eingehen werde. Ich erinnere hier nur an jene, allerdings seltene Form von Melanurie, bei der fertig gebildeter Farbstoff, Melanin in Körnern, den Harn schwarz färbt.

Die Pathologen kennen Fälle, bei denen eine Zersetzung des Harnstoffes in der Blase auftrat, ohne dass durch ein unsauberes Katheter Bacillen in dieselbe eingeführt wurden, ja sogar bei Patienten, die gar nie katheterisirt worden waren. Soll man nun in solchen Fällen annehmen, der Bacillus ureae sei durch die Harnröhre hinauf bis in die Blase gewandert? Kann er nicht auf, allerdings unbekannte Weise von aussen her in's Blut und durch die Niere in die Blase gelangt sein? Ich habe fast bei jedem Thiere, das ich im Verlauf meiner Arbeit zu diesem oder jenem Versuche benutzte, unter sorgfältigster Antisepsis aus der Blase auf Agar-Agar geimpft und fast jedesmal verschiedene Kokken gefunden, neben den Mikroorganismen, welche ich einspritzte, meist noch andere[1]). Wie sind nun diese Mikroparasiten in die

[1]) Die Möglichkeit will ich freilich nicht leugnen, dass ich mit dem grünen Bacillus auch einige Kokken in die Blutbahn gebracht habe, welche dann auch in die Harnblase übergegangen sind.

Blase gelangt? Es sind drei Wege möglich: Von der Urethra aus, durch die Blasenwand vom Blut aus, und durch die Nieren. Am wenigsten wahrscheinlich ist wohl der zweite Weg. Normal ist ja die Blase mit dickem Epithel bedeckt. Gesundes Epithel lässt aber absolut keine Mikroorganismen durch, wenigstens weiss man dies mit Sicherheit von dem Cornealepithel. Bakterien können allerdings durch die Urethra einwandern; diese Möglichkeit ist besonders beim Weibe vorhanden; aber ebenso gut, oder noch viel eher, können sie aus dem Blute stammen. Wie sie dort hinein gelangt sind, kann ich hier nicht erörtern, der Wege sind gar viele.

Um das Durchgehen von Bakterien durch die Nieren zu prüfen, kann man auf zweierlei Weise vorgehen. Prägnante Mikroorganismen, wie die Erreger von Anthrax, Tuberculose, Lepra, Cholera, Recurrens u. s. w. muss man bei mehr oder weniger grosser Ausdauer mit dem Mikroskope im Harne nachweisen können. Bei Miliartuberculose hat man die Koch'schen Bacillen im Harne schon gefunden. Bequemer und sicherer ist jedenfalls der Nachweis der Bacillen durch Reinculturen. Möglich ist es allerdings, dass einzelne Mikroorganismen im Harn zu Grunde gehen und sich so nicht nachweisen lassen. — Für Versuche, welche erst beweisen, wenn sie bei Wiederholungen immer dasselbe Resultat ergeben, ist aber die Culturmethode fast nur dann praktisch verwerthbar, wenn man ein Bacterium anwenden kann, welches selbst in einer verunreinigten Cultur bald und mit Sicherheit erkannt werden kann. Nach jedem Versuche jenes umständliche Reinzüchtungsverfahren einzuschlagen, würde einen grossen Aufwand von Zeit und Geduld erfordern. Es war mir daher äusserst willkommen, im pathologischen Institute in Würzburg einen Bacillus erhalten zu können, der sich durch seine Farbe schon nach 24 Stunden sicher erkennen lässt. Es ist dies ein, Gelatine und Agar intensiv grün färbendes, kleines Stäbchen, welches Herr Dr. med. Reimann aus Ozänaeiter gezüchtet hat. Ob es sonst schon beschrieben ist, und schon einen Namen hat, weiss ich nicht; ich werde ihn daher im Verlaufe meiner Arbeit einfach „den grünen Bacillus“ nennen.

Zuerst galt es, festzustellen, ob überhaupt Mikroorganismen durch die Niere durchgehen.

Herr Dr. Middeldorpf, erster Assistent der chirurgischen Klinik im Juliusspital, dem ich für seine Zuvorkommenheit hiermit meinen besten Dank ausspreche, hatte die Güte, für mich folgende Operation an einem Hunde auszuführen (am 4. Mai 1887 Nachmittags von 3—4 Uhr). Durch subcutane Einspritzungen von 5 g Tinctura opii simpl. wurde das Versuchsthier, ein kräftiger, mittelgrosser Hund, zur Chloroformnarkose vorbereitet und dann tief chloroformirt. Vom Processus ensiformis bis fast zur Symphyse hinab wurde durch einen Schnitt in der Linea alba die Bauchhöhle eröffnet. Auf diesen Schnitt wurde, ungefähr vom Nabel aus, noch einer senkrecht nach aussen geführt, um die linke Niere gut freizulegen, was nun dadurch leicht bewerkstelligt wurde, dass man die Därme und den Magen mit der Leber nach rechts und oben aus der Abdominalhöhle hinaus in desinficirte Gaze legte. Die Nierenarterie wurde nun freigelegt und mit spitzer dünner Canüle in sie eingestochen, um den grünen Bacillus einzuspritzen. Die grosse Schwierigkeit hierbei war, so schief durch die dünne Wand der Arterie durchzustechen, dass nachher keine starke Blutung zu erwarten war. Herr Dr. Middeldorpf erfüllte diese Forderung mit meisterhafter Hand und spritzte ganz langsam circa 4 ccm einer sterilisirten physiologischen Kochsalzlösung, mit der ich eine Cultur von dem grünen Bacillus gut abgespült hatte, ein. In der Richtung gegen die Niere hin einzustechen war wegen der localen Verhältnisse nicht möglich; es wurde also von der Niere gegen die Aorta descendens hin die Canüle eingestossen und ganz langsam injicirt, damit doch ein Theil der Bacillen in die Niere gelange. Dieses Verfahren machte mir den Versuch noch viel werthvoller, indem dadurch der Vorwurf mit Bestimmtheit zurückgewiesen ist, es seien durch die Injection die Bacillen in die Harnleiter übergetrieben worden.

Nach der Injection wurde die Stichwunde, aus der es leicht blutete, mit einer feinen Pincette seitlich gefasst und mit Catgut abgebunden. Die Circulation in der Niere wurde dadurch nicht beeinträchtigt, auch war die seitliche Ligatur am folgenden Tage nicht mehr vorhanden, sie war wohl abgefallen, während die Harnfistel angelegt wurde.

In der Niere waren also die Bacillen, aber wie sollten nun die Proben aus dem Harne entnommen werden? Nachdem wir uns gegen Catheterismus und gegen eine Blasenfistel ausgesprochen hatten, einigten wir uns für folgende Art. Der Ureter wurde 3 cm unterhalb des Hilus mit Seide abgebunden, durch Lappenschnitt eröffnet und gegen die Niere hin mit dem Finger comprimirt. Nun wurde eine Luer'sche Canüle von 0,8 mm Lumen eingebunden, der Ureter ganz durchtrennt und mit der Canüle durch einige Nähte an den Rand der Bauchwunde möglichst gut befestigt. Diese letztere wurde durch schichtweise angelegte Nähte verschlossen und mit einer dicken Schicht Jodoformcollodium überstrichen. Bei dem Befestigen des Ureters kann man nicht vorsichtig genug sein, weil gar leicht der dünne Schlauch abreisst. Will man das Thier nach der Operation noch längere Zeit leben lassen, so muss man die Canüle durch Heftpflasterstreifen gut befestigen. Hier war dies nicht nöthig; denn ich liess das Thier aufgebunden und hielt es nach

der Operation durch grosse Gaben von Opiumtinctur in permanentem Schlafe. Von Abends 5 Uhr bis am folgenden Tage Morgens 9 Uhr gab ich ihm noch weitere 4 g. Von 4 Uhr an wurden nun zuerst alle Viertelstunden, später alle halben, und von Mitternacht an alle Stunden mit immer frisch geglühten Platinnadeln von dem aus der Canüle abträufelnden Urin Proben zur Impfung auf Agar-Agar genommen. Anfangs, von 4 Uhr Abends bis gegen 7 Uhr, floss fast gar kein Harn ab, von 7 bis 9 Uhr stieg die Secretion, nachher sank sie wieder. Um 9 Uhr Abends trat tiefer Collaps ein, die Temperatur sank in recto auf 35° C., so dass ich Alles aufwenden musste, um das Leben des Thieres zu erhalten. Während dieser Zeit versiegte die Harnsecretion vollständig, und erst, als sich durch warme Einwickelungen die Rectaltemperatur wieder auf 36° gehoben hatte, begann der Harn wieder aus der Canüle abzuträufeln. Dem entspricht auch in ganz interessanter Weise das Resultat der Culturen. Die Impfungen von 8 bis 9 Uhr Abends sind angegangen, die von 9 Uhr 45 Minuten bis 1 Uhr nicht (während welcher Zeit der Hund nur mühsam athmete und im höchsten Grade collabirt war). Um 1 Uhr hatte er wieder eine Rectaltemperatur von 37,2° erreicht und die Culturen von 2 bis 9 Uhr gingen alle mit Ausnahme von einer an. Vormittags 9 Uhr trat trotz aller Vorsichtsmaassregeln wieder tiefer Collaps ein und um 10 Uhr tödtete ich das Thier, als es gerade in den letzten Zügen lag. Die Section ergab: keine Peritonitis, Herz und Lungen normal, Leber an der Oberfläche mit feinsten, weissen Punkten besetzt, beginnende Abscesse (?), Nieren makroskopisch nichts Abnormes, nur das linke Nierenbecken vielleicht etwas dilatirt, wohl weil ich während einiger Stunden einen Hahn an die Canüle angesetzt hatte, um alle Viertelstunden beim öffnen desselben wenigstens einige Tropfen Urin bekommen zu können[1]). Dem todten Thiere entnahm ich aus der Carotis, aus der Blase und aus dem linken Nierenbecken Proben zur Impfung. Nur die letzte hatte ein Resultat.

Wenn ich nun die Ergebnisse dieses ersten Versuches ausführen soll, so beweist derselbe erstens, dass die Niere für Bacillen durchlässig ist; zweitens, dass die Bacillen nicht sofort durchgehen, wie wenn sie freien Durchtritt hätten, sondern dass sie sich wohl irgendwo mühsam durchschleichen müssen; drittens, dass anfangs nur ganz vereinzelte, später massenhafte Bacillen im Harne auftreten. Ein weiteres, ganz interessantes Ergebniss ist auch das, dass in tiefem Collaps fast vollständige Anurie auftritt, die mehrere Stunden lang währen kann. Vor 9 Uhr waren wohl nur ganz vereinzelte Bacillen durch die Niere gedrungen, dann trat eine Pause ein, und erst, als die Temperatur und mit

[1]) Bei mikroskopischer Untersuchung erwiesen sich jene weissen Punkte auf der Leberoberfläche als kleine Bindegewebswucherungen, es waren also keine Abscesse.

ihr der Blutdruck wieder gestiegen waren, erschienen sie wieder im Harn und waren dann wohl in jedem Tropfen nachzuweisen. Ich möchte an dieser Stelle darauf aufmerksam machen, dass im gesunden Thiere die Mikroorganismen wohl in bedeutend kürzerer Zeit die Niere passiren würden. Man bedenke nur, dass die Chloroformnarkose, das Aufbinden, die Reizung der sensiblen Nerven u. s. w., das Versuchsthier sehr afficiren, eine Art Shockwirkung bei ihm hervorbringen müssen. Reizung des Splanchnicus macht bei jedem laparotomirten Thiere die anfangs prall rothe Niere sich verkleinern und blass werden, wodurch Anurie auftreten muss. Bei jeder Ureterfisteloperation, die ich im Laufe meiner Arbeit von der Bauchseite aus machte, sah ich dies eintreten, und immer war in den ersten Stunden nach der Operation die Harnsecretion sehr herabgesetzt oder fast ganz aufgehoben.

Ich erlaube mir hier noch zu betonen, dass dieser, wie alle späteren Versuche in jeder Beziehung mit grösster Gewissenhaftigkeit ausgeführt wurde. Eine Täuschung, etwa durch ungenügende Antisepsis, darf ich mit Sicherheit ausschliessen. Erst nachdem ich meine Versuche vollständig abgeschlossen hatte, wurde ich darauf aufmerksam gemacht, dass Dr. Wyssokowitsch schon über das Durchgehen von Bacillen durch die Nieren gearbeitet hatte. Er hat gefunden, dass gesunde Nieren für Bakterien undurchgängig sind und er behauptet, dass in allen Fällen, wo Mikroorganismen die Nieren durchdringen, diese letzteren krank sein müssen. Ganz unabhängig von anderen Autoren, wie ich gearbeitet habe, will ich auch meine Resultate ausführen und erst am Schlusse meiner Arbeit die von Wyssokowitsch näher betrachten und die streitigen Punkte hervorheben. Ebenso will ich dann auch auf eine Arbeit von Prof. Leube zu reden kommen und werde finden, dass meine Resultate sich ganz wohl vertragen mit dem, was Leube gefunden hat.

Zur Bestätigung des ersten Versuches unternahm ich am 7. Mai einen ähnlichen an einem Kaninchen. In tiefer Chloroformnarkose eröffnete ich das Abdomen durch Schnitt in der Linea alba. Ich verfuhr peinlich antiseptisch dabei, desinficirte die rasirte Haut mit Seife und Sublimatlösung 1½ p. m. Nachdem ich das Peritonäum eröffnet hatte, wendete ich Salicylsäurelösung in Wasser zur Desinfection an. Ich will hier gleich bemerken, dass ich später gewöhnlich Kalihypermanganat in sehr verdünnter Lösung bei allen Thierexperimenten anwendete und zwar mit sehr gutem Erfolg.

Sublimat, Carbol und Salicylsäure werden von kleineren Thieren, wie Kaninchen, Ratten, Mäusen, sehr schlecht ertragen. Borsäure verwendete ich fast nie; dagegen kann ich hypermangansaures Kali wirklich sehr empfehlen. Ich habe nie Peritonitis auftreten sehen und selbst die so zarten weissen Mäuse ertrugen ganz eingreifende Operationen, wie Unterbindung eines Ureters, welche ich bei 4 Thieren ausführte, ganz gut bei dieser Desinfectionsmethode.

Ich suchte also den Ureter auf, unterband ihn 1 cm über der Einmündungsstelle in die Blase und befestigte, wie im vorigen Versuche, eine Canüle (von circa 0,6 mm Lumen) in den Ureter, welchen ich darauf gut an die Bauchwand annähte. Nun schloss ich die Bauchwunde lege artis und befestigte die herausragende Canüle mittelst Watte und Heftpflasterstreifen möglichst gut. Das Thier erholte sich langsam, aber vollständig. Durch die Canüle träufelte constant Harn ab. Am 11. Mai schritt ich nun zum zweiten Theile des Versuches. Ich hatte mir zur Aufgabe gemacht, den schon oft erwähnten grünen Bacillus so in die Blutbahn zu bringen, dass ich genau den Moment wusste, wann er in die Nieren gelangt war, ohne dass ich dieselben auf irgend eine Weise lädirte. Ich verzichtete deshalb darauf, den Bacillus in die Nierenarterie einzuspritzen; der Eingriff ist für die Nieren in doppelter Beziehung etwas stark; erstens, weil leicht durch die zu grosse Flüssigkeitsmenge einzelne Glomeruli leiden könnten, und zweitens, weil durch die intensive Splanchnicusreizung bei der Laparotomie die Nieren vollständig anämisch werden. Ich wagte damals noch nicht, die Bacillen einfach in eine Vene einzuspritzen, wie ich es später immer that, weil ich mir dachte, gar viele könnten im kleinen Kreislaufe hängen bleiben und dort Embolien machen. Ich brachte vielmehr auf folgende Weise die Bacillen direct in den grossen Kreislauf. In der linken Parasternallinie machte ich eine 3—4 cm lange Incision parallel der Medianlinie, resecirte von 3 Rippen je ein 1½ cm langes Stück, wobei die Intercostalarterien unterbunden wurden. Nachdem ich auf diese Weise ein Fenster aus der Thoraxwand herausgeschnitten hatte, fasste ich das Pericard mit feiner Hakenpincette, hob es so in die Höhe, dass mir der linke Ventrikel zugänglich wurde (wobei das Pericard allerdings einriss) und stach nun mit der scharfen Canüle einer Luer'schen Injectionsspritze schief durch die Wand in den pulsirenden, linken Ventrikel hinein. Nun injicirte ich sehr langsam eine Aufschwemmung des grünen Bacillus in sterilisirter physiologischer Kochsalzlösung von circa 35° C. Als ich die Canüle herauszog, trat kaum ein Tropfen Blut durch die Wunde aus. Ich schloss nun die Pericardial- und dann die Hautwunde und pumpte durch Punction aus dem linken Thoraxraume die Luft, welche bei der Operation leider doch eingetreten war. Augenblicklich besserte sich die Athmung und wenn sich das Thier auch nicht völlig erholte, so war es doch noch so kräftig, dass es gleich nach der Operation sitzende Stellung einnahm. Vier Stunden später starb es ziemlich plötzlich unter Krämpfen. Todesursache war wohl ein krampfhafter Schluss der Glottis. Ich hatte dem Thiere aus

der Ureterfistel stündlich Harnproben entnommen; zugleich nahm ich jedesmal durch Katheterisirung mit einem versilberten, gut desinficirten Tubakatheter Harnproben aus der Blase. Von diesen Culturen ging nur die letzte aus der Ureterfistel, die 3½ Stunden nach der Operation geimpft worden war, an. Der Versuch ergab also in allen Theilen die gleichen Resultate, wie der erste.

Ganz dasselbe fand ich später bei einer Katze, die ich zu anderen Zwecken brauchte, bei der ich aber auch aus dem Harn impfte und den grünen Bacillus fand. Ich wollte bei diesem Thier nehmlich auch andere Drüsen auf ihre Durchlässigkeit für Bacillen prüfen. Hier würde es zu weit führen, auch über jene Versuche zu berichten, ich hoffe im Anschluss an diese Arbeit später näher auf genannte Versuche eingehen zu können.

Ich ging nun dazu über, eine Niere auf ihre Durchlässigkeit zu prüfen, die gerade im Stadium der beginnenden Hypertrophie war.

Ich exstirpirte zu diesem Zwecke am 16. Mai einem Kaninchen die rechte Niere, indem ich von der letzten Rippe an abwärts parallel der Wirbelsäule circa 2½ cm von dieser entfernt eine Incision in die sauber rasirte Haut machte. Dann ging ich mit der Sonde am äusseren Rande des Sacrospinalis zwischen die Muskeln ein und erreichte mit Leichtigkeit die Niere, ohne das Peritonäum zu verletzen. Durch leichten Druck von der Bauchseite her kann man die Niere herausdrängen. Ich unterband dann durch eine feste Ligatur Arterie, Vene und Ureter und schnitt die Niere am Hylus ab. Diese Operation hat den grossen Vortheil, dass man das Thier nicht zu narkotisiren braucht, weil sie nur ganz kurze Zeit dauert. Gar viele Kaninchen starben an der Narkose, nur ganz starke Thiere ertragen sie; auch vermeidet man so die Gefahr einer Infection des Bauchfelles.

Am 18. Mai war das Thier noch vollständig frisch und lebhaft. Ich versuchte nun eine andere Art, die Bacillen dem Kaninchen direct in den grossen Kreislauf zu bringen. Ich präparirte die linke Carotis, legte sie etwa 1½ cm lang ganz frei und zog oben und unten einen Seidenfaden unter ihr durch, knotete aber nur den oberen fest. Unterhalb der Ligatur machte ich nun einen Lappenschnitt, während ich zugleich das centrale Stück der Carotis comprimiren liess. Schnell führte ich ein elastisches Katheter (No. 6, von 2 mm Dicke), mit sterilisirter, physiologischer Kochsalzlösung gefüllt, ein. Nur mit Mühe gelang es mir, das Rohr, an welchem schon die Injectionsspritze befestigt war, durch das enge Gefäss vorzustossen; aber ich drang doch gegen 3 cm weit vor. Nun injicirte ich langsam eine Spritze voll Wasser mit dem grünen Bacillus, zog dann das Rohr zurück und unterband rasch die Carotis, worauf ich die Hautwunde schloss. Das Thier erholte sich ordentlich, starb aber doch schon 2½ Stunden nach der Operation ganz plötzlich unter heftigen Krämpfen. Sofort eröffnete ich das Abdomen, zog

die Blase heraus, schnitt sie mit glühendem Messer ein, an einer Stelle, die ich mit starker Sublimatlösung betupft hatte und entnahm mit der Platinnadel aus der Blase eine Harnprobe. Ich glaube, versichern zu können, dass eine Infection vom Blute her unmöglich war. Die Cultur ist schon am folgenden Tage sehr schön und rein angegangen.

Schon in ungefähr 2½ Stunden haben in diesem Falle die Bacillen die Niere durchdrungen. Ist es Zufall, dass die Mikroorganismen bei diesem Thiere schneller im Harne erschienen, oder kann man einen Grund dafür angeben? Ich wage nicht, mit Bestimmtheit mich darüber auszusprechen; aber ich glaube doch darauf hinweisen zu dürfen, dass in den zwei Tagen nach Exstirpation der rechten Niere die linke schon Zeit gehabt hat, die Compensation zu übernehmen. Es ist gar nicht gesagt, dass in 48 Stunden die eine Niere schon mehr feste Harnbestandtheile absondert, als ihr früher zukam, aber der Secretionsdruck wird gewiss schon gestiegen sein. Durch Exstirpation einer Niere wird für kurze Zeit das Blut mit Harnstoff überladen, in Folge dessen tritt jener Zustand von Contractur der Arterienwandung ein, welcher bei der richtigen Urämie den harten Puls erzeugt. Der Blutdruck steigt also sehr stark, und mit ihm steigt auch die Harnwassersecretion in den Glomeruli der intacten Niere. Wenn ich aber nun beweisen könnte, dass die Bacillen durch die Glomeruli austreten können, so liesse sich wohl die schnellere Abscheidung der Bacillen erklären. Die Section ergab keine Peritonitis, keine Blutung, keine greifbare Todesursache. Die letzte Operation war doch zu eingreifend gewesen, möglicherweise war die Carbolsäure, welche ich zum Desinficiren anwendete, zu stark. Die linke Niere war entschieden grösser als normal, ziemlich blutreich, sonst unverändert.

Es versteht sich von selbst, dass bei einer acuten Nephritis mit Hämaturie Bacillen, welche in's Blut gebracht werden, sogleich auch im Harne erscheinen werden. Ich wünschte, diesen Versuch einmal zu machen; aber ich kam nicht dazu, denn das Versuchsthier bekam keine Hämaturie.

Am 16. Mai gab ich einem sehr grossen, kräftigen Kaninchen 5 Pravaz-sche Spritzen mit folgender Lösung per os: Tinctura Cantharid. (10 pCt.) 10 g, Glycerin 5 g. Am 17. Mai war das Thier noch ganz munter und frass viel, so dass ich ihm noch 3 Spritzen subcutan gab. Am 18. Mai injicirte ich nun wie beim vorletzten Versuche dem Thier in's linke Herz den grünen

Bacillus, legte durch eine Operation, ähnlich dem hohen Steinschnitt, die Harnblase frei, zog sie heraus und band eine kleine Glascanüle in sie ein. Die Blase enthielt klaren, nicht blutigen Harn. Nun nahm ich halbstündliche Impfungen aus der Blase vor, bis das Thier 6 Stunden nach der Operation zu Grunde ging. Während 6 Stunden war es fast ununterbrochen beobachtet worden, und während dieser Zeit wurde fast gar kein Harn secernirt. Das Resultat der mikroskopischen Untersuchung erklärte denn auch auf das Schönste sowohl die Anurie als auch das Fehlen der Bacillen im Harne. Die Epithelien der Harnkanälchen waren hochgradig gequollen, so dass sie kaum mehr Kerne erkennen liessen. Das Lumen der Kanälchen war sehr reducirt oder ganz verschwunden, so dass fast unmöglich Harnwasser durchdringen konnte. Wenn man dazu rechnet, dass durch die eingreifende Operation das Thier in seinem Allgemeinbefinden schwer gelitten hatte, dass der Blutdruck wohl sehr niedrig war, so wird man klar einsehen, dass der Versuch kein positives Resultat geben konnte.

Am 28. Mai unternahm ich, um die Durchtrittsverhältnisse der Bacillen unter anormalen Verhältnissen zu studiren, eine Reihe von Versuchen, die mir aber zum grössten Theile missglückt sind. Einen davon muss ich aber doch erwähnen, weniger, weil er für meine Arbeit, als weil er etwas allgemeineres Interesse hat. Mein Plan war, eine active, arterielle Hyperämie zu machen, ohne die Niere sonst irgendwie zu schädigen, um zu sehen, ob dann Mikroorganismen dieselbe rascher durchdringen.

Ich eröffnete durch Schnitt in der Linea alba einem nicht ganz ausgewachsenen Kaninchen die Bauchhöhle und legte beide Nieren frei, indem ich alle Eingeweide in feuchtwarme Sublimatgaze einpackte und rechts hinauszog. Sehr rasch begannen die Nieren zu erblassen, wie dies bei starker Splanchnicusreizung immer geschieht. Nun stach ich mit der Canüle einer Pravaz'schen Spritze in die rechte Nierenarterie schief ein und injicirte ganz langsam $\frac{1}{4}$ Spritze voll reiner Kochsalzlösung mit dem grünen Bacillus. Der Injectionsflüssigkeit hatte ich 2 Tropfen Amylnitrit zugefügt, kaum 1 Tropfen gelangte in die Niere. Zu meinem Erstaunen schwoll sogleich nach der Injection dieselbe ungemein an, sie quoll auf wie ein Schwamm und hatte nach einer Minute wohl fast die doppelte Länge, wie zuvor. Ich beobachtete die Niere eine Zeit lang, sie blieb immer gleich gross, während die andere selbst bei momentaner Compression ihrer Vene sich kaum veränderte. Schliesslich legte ich eine Ureterfistel an und nähte die Bauchwunde zu, nachdem die Därme reponirt waren. Drei Stunden später starb das Thier, aus der Fistel war beinahe kein Harn zu bekommen, es ging auch keine Cultur an. Der Sectionsbefund bietet einiges Interesse: linke Niere von normaler Grösse, 26 mm lang, 16 breit, sehr blass, Kapsel nicht gespannt; rechte Niere 33 mm lang, 21 breit, hart, blauroth, Kapsel prall gespannt, Schnittfläche ungemein blutreich, Mark und Rinde fast schwarzroth. Vor Durchschneidung der Niere

liessen sich durch Druck auf das Nierenbecken kaum einige Tropfen Harn aus dem Ureter entleeren; es war mir aber nicht möglich Nierenepithelien oder Bacillen darin nachzuweisen. Ueber den mikroskopischen Befund der Niere will ich hier nicht berichten, dagegen möchte ich die Vermuthung aussprechen, dass durch die übermässige Erweiterung der Blutgefässe die übrigen histologischen Theile der Niere so comprimirt wurden, dass die Secretion ganz aufgehoben war.

Ich wiederholte den Versuch, spritzte den „Bacillus der blauen Milch" ein, aber das Thier starb schon nach 1¼ Stunden; die Impfungen hatten kein Resultat, die Niere dagegen war ganz so verändert, wie jene beim vorigen Versuche.

Gestützt auf diese Reihe von Versuchen glaube ich annehmen zu dürfen, dass erstens Bacillen die Niere durchdringen, bezw. von dieser aus dem Blute geschafft werden, und zweitens, dass sie nicht sofort die Niere passiren, sondern dass sie in der Niere einen gewissen Widerstand zu überwinden haben. Zu untersuchen, wo die Mikroorganismen ihren Durchweg nehmen, wird die Aufgabe des zweiten Theiles dieser Arbeit sein.

Ich möchte mir nun, im Anschluss an die früheren Experimente, eine kleine Abschweifung vom Thema erlauben nach einer Seite hin, welche vielleicht einige praktische Bedeutung hat.

Fälle, bei denen von den Harnwegen und dem Genitalapparate aus der ganze Körper inficirt wird, sind gar nicht selten. In Folge von Gonorrhoe hat man schon Pyelonephritis, interstitielle chronische Nephritis, acute Nephritis, Nierenabscess eintreten sehen. Ebenso ist ja allgemeine Infection bei Gonorrhoe keineswegs sehr selten. — Wenn sich im Nebenhoden Tuberkelbacillen eingenistet haben, so pflanzt sich die Infection gewöhnlich in die Blase, die Ureteren und das Nierenbecken fort und kriecht so lange weiter, bis der Patient einer allgemeinen Miliartuberculose erliegt. Man denke sich nun, die Tuberkelbacillen seien bis in's Nierenbecken gelangt und es trete aus irgend welcher Ursache eine Harnstauung auf, zum Beispiel durch Verstopfung des Ureters mit Schleim. Wie leicht können unter diesen Umständen die Bacillen (oder Kokken) in die Harnkanälchen hineinwandern. Die Patienten haben kolikartige Schmerzen, spannen reflectorisch die Bauchpresse an, wodurch das dilatirte Nierenbecken comprimirt wird. Ist es nun nicht sehr wahrscheinlich, dass das Harnwasser wieder in's Blut zurückfiltrirt wird

und mit ihm die Mikroorganismen? Ich will absolut nicht behaupten, dass jede gonorrhoische Gelenkerkrankung, jede Neuritis und Periostitis gonorrhoica auf diesem Wege zu Stande kommen müsse; die Gonokokken können gewiss auch von der Urethra, von der Blase und dem Nebenhoden, von Vagina, Uterus und Parametrium aus ihren Einzug in den Kreislauf halten; aber möglich ist eine Infection auf oben angedeutete Weise ganz gewiss. Wenn man aber diese Möglichkeit zugiebt, so folgt daraus, dass jeder Patient mit etwas ausgebreiteter Gonorrhoe auch innerlich, nicht nur local, behandelt werden sollte; dass man ihm also per os Mittel, wie Balsamum Copaivae oder Cubeben zu geben hat. Ich habe einige Versuche gemacht, die, wie mir scheint, ganz evident beweisen, wie leicht Mikroorganismen vom Nierenbecken aus die gesunde Niere durchdringen und in's Blut übergehen können. Ich ging folgendermaassen vor:

Durch Schnitt längs des Musculus sacrospinalis machte ich mir die rechte Niere zugänglich, holte mit dem stumpfen Haken (Schielhaken der Ophthalmologen) den Ureter aus der Tiefe der Wunde heraus, was bei Kaninchen sehr leicht durch eine 1—2 cm lange Wunde gelingt, unterband ihn peripherisch und band gegen die Niere hin eine Canüle ein. Ich nähte die Wunde nun so zu, dass die Canüle herausragte. Ich spritzte hierauf, ohne einen irgend erheblichen Druck auszuüben, gegen den Hylus der Niere hin in den Ureter hinein circa $\frac{1}{2}$ ccm einer Aufschwemmung des grünen Bacillus in reinem, physiologischem Salzwasser, worauf ich die Canüle durch einen Hahn schloss. Eine Infection des Blutes von der Wunde aus war völlig ausgeschlossen, denn die Hautwunde war gut zugenäht und dick mit Jodoformcollodium überstrichen.

Zwei Stunden später tödtete ich das Thier, indem ich beide Carotiden durchschnitt, und impfte darauf unter peinlichster Antisepsis auf Agar aus: Nierenvene der kranken, rechten Niere; 2 und 5 mm unter ihrer Oberfläche auf dem Längsschnitt; Nierenarterie links, Mitte der gesunden linken Niere, und Harnblase. Alle diese Impfungen, mit Ausnahme der letzten, hatten das gewünschte Resultat; sie zeigten schon nach 24 Stunden den grünen Bacillus. Nur in die Harnblase waren also die Bacillen noch nicht vorgedrungen.

Ich wiederholte den Versuch nun nochmals, tödtete das Kaninchen erst nach 4 Stunden und machte sehr viele Impfungen. Ich will hier nur die wichtigsten Stellen, wo ich den grünen Bacillus fand, aufzählen: Vene der kranken Niere, rechter Ventrikel, Lungenblut, linker Ventrikel, Arterie der gesunden Niere, Becken der gesunden Niere, Harnblase.

Nun änderte ich das Verfahren ein wenig.

Ich machte bei einem Kaninchen eine Laparotomie in der Linea alba, band in den linken Ureter eine Canüle ein und nähte die Wunde wieder zu, nachdem ich den Darm stark mit Sublimatlösung bespritzt hatte. Ich schloss nun die Wunde durch Jodoformcollodium vollständig ab und spritzte dann in den Ureter circa 1 ccm einer Aufschwemmung des grünen Bacillus, die ungemein viel Bacillen, zum Theil in ganzen Bröckeln enthielt. Mit dem Sublimat hatte ich eine so starke Splanchnicusreizung gemacht, dass die Niere nur sehr wenig Harn absonderte und so die Bacillen nicht fortgeschwemmt wurden, obgleich ich die Canüle nicht verschloss. Leider starb das Thier nach 1½ Stunden. Ich impfte aus der linken Nierenvene, aus dem rechten Herzen, aus dem linken Ventrikel, aus der Arterie der intacten (rechten) Niere, dem rechten Nierenbecken und der Blase. Im linken Herzen, in Nierenbecken und Blase waren sie nicht zu finden, wohl aber in der linken Vene, dem rechten Herzen und der Arterie der gesunden Niere. Einzelne Vorläufer waren also doch schon in den grossen Kreislauf übergegangen, nachdem sie die Lungen durchlaufen hatten. Ein ganz schönes Resultat hatte auch ein Versuch, bei dem ich einem Kaninchen beide Ureteren in die Rückenhaut befestigt hatte. In den linken injicirte ich wieder den grünen Bacillus und konnte ihn (durch halbstündliche Impfungen) nach 3½ Stunden aus dem rechten erhalten.

Diese Versuche beweisen wohl sicher, dass Bacillen und Kokken vom Nierenbecken aus mit Leichtigkeit in die Blutbahn gelangen können, dass sie aber auch rasch wieder durch die andere Niere dem Blute entzogen werden, allerdings wohl mit Ausnahme derjenigen, welche unterwegs in diesem oder jenem Organe hängen blieben.

Ich will nun zum zweiten und schwierigeren Theil meiner Arbeit übergehen; ich will versuchen, nachzuweisen, wie und wo die Bacillen die Niere durchdringen. Der genaue mikroskopische Nachweis ist keineswegs leicht. Die verschiedenen Methoden der Färbung von Bacillen in Geweben lassen allerdings solche Mikroorganismen mit Leichtigkeit erkennen, welche in Zellen, oder gut geschützt im Bindegewebe liegen. In der Niere ist der Sitz der Bacillen kein fester, wenigstens in den ersten Stunden nicht, nachdem sie in die Blutbahn gebracht worden sind. Wenn man nun so dünne Schnitte macht, wie man sie zur Untersuchung mittelst starker Vergrösserungen braucht, so werden fast alle Canäle, sowohl Harnkanälchen als Blutgefässe, eröffnet. In letzteren freilich bleibt das durch den Alkohol coagulirte Blut fest, wodurch auch Mikroorganismen sicher festgehalten werden; aus den Harnkanälchen dagegen

können die Bacillen, die einfach als Fremdkörper drinnen im Lumen liegen, leicht fortgeschwemmt werden durch die verschiedenen Färbemanipulationen. Gerade die Gramm'sche Methode verlangt so häufiges Wechseln der Färbungsflüssigkeiten, dass es ja leicht verständlich ist, wenn schliesslich in dem Schnitte nach all diesen Misshandlungen keine Bacillen mehr zu finden sind. Ich will unten auf diesen Punkt noch näher eingehen. — Diesen Uebelstand des Färbens suchte ich möglichst zu vermeiden. Ich injicirte einigen Kaninchen verschiedene, möglichst feinkörnige Farbstoffe und konnte dann mittelst des Gefriermikrotoms die ganz frischen Nieren schneiden und in Salzwasser oder Glycerin untersuchen. Um die genaueren Verhältnisse festzustellen, härtete ich natürlich auch Stücke von den betreffenden Organen in Alkohol und untersuchte dann ungefärbte und gefärbte Schnitte.

Aus klinischer Erfahrung weiss man, dass bei gewissen Formen der Malariacachexie und bei Melanosarcomen schwarzer, körniger Farbstoff im Harne erscheinen kann. Zu gleicher Zeit, findet man in diesen Fällen auch im Blute die Melaninkörner, und es ist also mehr als wahrscheinlich, dass dieselben in Substanz, nicht in Lösung, die Nieren durchdringen. Ausgeschlossen ist es freilich nicht, dass die Nierenepithelien durch die Cachexie afficirt sind und in Folge dessen die Farbstoffkörner leichter durchgeschwemmt werden können.

Ich machte einige Versuche sowohl mit gelösten, als auch mit körnigen Farbstoffen. Der allgemein bekannte Versuch mit indigschwefelsaurem Natron kann hier keine Aufklärung bringen; denn dasselbe dringt gelöst in die Harnkanälchen und Epithelien ein und wird erst dort körnig fixirt. Ich sehe mich aber doch veranlasst, auf diesen Versuch näher einzugehen; denn er stimmt scheinbar nicht ganz mit dem überein, was ich gefunden habe.

Heidenhain sagt (in Pflüger's Archiv, Band IX), indigschwefelsaures Natron erscheine schon wenige Minuten, nachdem man es in die Blutbahn in ca. $\frac{1}{2}$procentiger Lösung eingespritzt habe, in den gewundenen Harnkanälchen, den Schaltstücken und den Schleifenschenkeln. Zwischen den Stäbchenepithelien zeigen sich blaue Körner, die Kuppen und Kerne der Zellen erscheinen blau gefärbt, bei sehr reichlicher Ausscheidung kommen in den

Epithelien sogar Krystalle von dem Farbstoff zum Vorschein. Auf die Glomeruli legt Heidenhain absolut kein Gewicht, nur durch die Epithelien der Harnkanälchen werde der Farbstoff aus dem Blute abgeschieden. Die Glomeruli berücksichtigt Heidenhain fast gar nicht, und mir wäre es nie eingefallen, seine Versuche zu wiederholen, wenn ich im Verlauf meiner Arbeit nicht auf den Gedanken gekommen wäre, ein gelöster Farbstoff müsse mit dem Harnwasser auch durch die Glomeruli hindurchgehen.

Herr Hofrath Rindfleisch hatte die Güte, mir die betreffenden Präparate Heidenhain's zu näherem Studium zu überlassen. Sie boten ganz dasselbe Bild, wie die meinigen, nur hatte Heidenhain den Thieren offenbar mehr Farbstoff eingespritzt als ich, und sie auch länger, wohl einige Stunden, leben lassen. Wie schon erwähnt, sah Heidenhain nach wenigen Minuten die Kuppen und Kerne der Epithelzellen gefärbt, und das deutet doch schon sehr darauf hin, dass die Zellen von dem Lumen der Harnkanälchen aus gefärbt werden. Ich glaube, der Farbstoff gelange vom Blute aus in die Epithelien, mit dem aus dem Blute abfiltrirten Harnwasser aber auch sofort in das Lumen der Tubuli contorti. Die Epithelzellen der geraden Kanälchen sind merkwürdiger Weise anfangs nicht gefärbt. Haben diese nun dem Farbstoffe gegenüber ein anderes Verhalten als diejenigen der gewundenen Kanälchen? Die Epithelien entnehmen bekanntlich dem Blute die harnfähigen Stoffe, sie sind also stets mit Salzen angefüllt. Indigocarmin ist in destillirtem Wasser wohl leicht löslich, sobald man aber ein gewisses Quantum Kochsalz in die Lösung bringt, fällt der Farbstoff, vorausgesetzt, dass er rein ist, körnig aus. Dasselbe Verhalten zeigt er wohl den salzreichen Epithelzellen gegenüber. Die Zellen färben sich nun an der Stelle zuerst, wo sie zuerst mit dem gelösten Farbstoff in Berührung kommen. Der am frühesten blau gefärbte Theil der Zellen ist nun nach Heidenhain die Kuppe derselben, also muss man wohl annehmen, die Farbe dringe vom Lumen der Harnkanälchen in die Epithelien ein. Eine ganz besondere Affinität zu Farbstoffen zeigt in allen Zellen die Kernsubstanz; darum ist sie auch so frühe schon gefärbt; ob von der Basis oder der Kuppe aus, wage ich nicht zu entscheiden. Ich habe einem Kaninchen ein kleines Quantum Indigocarmin

in viel Wasser gelöst in die Vena jugularis externa injicirt und sofort eine Niere exstirpirt, in kleine Scheiben zerschnitten, in absoluten Alkohol gebracht und gehärtet. Man muss dieses Verfahren einschlagen, um den Farbstoff sofort zu fixiren. Je länger man nach der Injection das Thier noch leben lässt, um so intensiver färben sich die Zellen. Der in den Zellen körnig ausgefallene Farbstoff gelangt schliesslich auch in das Lumen der Harnkanälchen und verstopft dasselbe, so dass 6—8 Stunden nach der Injection viele Harnkanälchen nur noch blauschwarze, dicke Stränge darstellen. Endlich füllen sich auch die Bowman'schen Kapseln mit Indigocarmin; und Heidenhain giebt zu, dass schliesslich auch durch die Glomeruli die Farblösung durchdringen kann. Was hat nun die Glomeruli so verändert, dass sie auf einmal auch durchlässig werden? Von meinem Standpunkte aus muss ich behaupten, dass schon ganz zu Anfang der Farbstoff gelöst mit dem Harnwasser durchfiltrirt, aber in den gewundenen Harnkanälchen sofort von den Zellen fixirt werde. Bald wird er aber auch von der Basis her in die Zellen eindringen. Im Glomerulus kann er nicht liegen bleiben, so lange Wasser von ihm abfiltrirt wird; in der dünnen Kochsalzlösung, welche durch die Glomeruli dringt, ist er leicht löslich; auch enthalten die Epithelzellen der Bowman'schen Kapseln und der Knäuel wohl lange nicht so viel Salze, wie die Harnkanälchenepithelien, deren Function es ja ist, Salze aufzufangen. Wenn man aber Nieren von Kaninchen mit Indigocarmin mittelst des Gefriermikrotoms schneidet, so findet man doch auch die Glomeruli leicht bläulich tingirt. Ich habe aber auch Schnitte von gehärteten Nieren, welche dasselbe Verhalten zeigen. Und gerade diese Präparate sind so hergestellt, dass ich etwa 3 Minuten nach der Injection die Niere herausnahm, in Scheiben von 2 mm Dicke schnitt, sie in absoluten Alkohol brachte und später eingebettet mit dem Mikrotom schnitt.

Ich will nun wieder zu meinem eigentlichen Thema zurückkehren. Wie oben angedeutet, habe ich verschiedenen Thieren körnige Farbstoffe in die Blutbahn gebracht und dann in den mikroskopischen Schnitten der Nieren die Farbkörner gesucht.

Ich löste ungefähr ½ g besten Carmins in Wasser mit 3 g Salmiakgeist auf, fügte die zur Neutralisation nöthige Menge

Essigsäure hinzu, nachdem ich vorher filtrirt hatte und erhielt so eine äusserst feinkörnige Fällung von Carmin. Von der Aufschwemmung injicirte ich einem jungen Kaninchen in die Glutealmusculatur 5 ccm, tödtete das Thier nach 4 Stunden und legte die Nieren in starken Alkohol zum Härten. Die mikroskopischen Präparate zeigten nirgends eine diffuse oder eine Kernfärbung, wohl aber Carminkörner in Menge. Ich untersuchte genau mehr als 40 Schnitte aus dieser Niere, überall fand ich dasselbe Resultat: In den Arterien und den Glomeruli fanden sich sehr viele rothe Körner, weniger massenhaft, aber doch auch in grosser Zahl, lagen sie zwischen den Epithelien der Glomeruli und den Bowman'schen Kapseln. Keineswegs in allen Glomeruli waren sie zu finden, aber doch in der Mehrzahl derselben. Während die Carminkörner in den Arterien und den Glomeruli zu Haufen geballt waren, lagen sie in den Kapseln draussen isolirt, jedes allein, was wohl der beste Beweis dafür ist, dass die Körner nicht durch das Messer, sondern in vivo durch den Filtrationsstrom hinaus aus den Gefässschlingen gelangt waren. Soviel ich aber auch suchte, nicht ein einziges Carminkorn fand ich in oder zwischen den Epithelien der Harnkanälchen.

Ich begnügte mich nicht mit diesem Versuche, der immer noch den Einwand nicht ausschliesst, der Farbstoff sei in Lösung durch die Glomeruli gedrungen und ausserhalb derselben körnig geworden. Ich suchte daher einen möglichst feinkörnigen, absolut unlöslichen Farbstoff und fand Chlorsilber, Baryumsulfat und Stibiumsulfaurat sehr geeignet. Chlorsilber ballt sich aber sehr stark, so dass ich die beiden letzteren vorzog.

Ich fällte also aus einer Chlorbaryumlösung schwefelsauren Baryt durch Schwefelsäure aus, fing den Niederschlag auf einem Filter auf, wusch ihn mit destillirtem Wasser und schwemmte ihn dann in reiner physiologischer Kochsalzlösung auf. Diese Flüssigkeit spritzte ich nun einem Kaninchen in die Vena jugularis externa. Obwohl das Thier schon ¼ Stunde nach der Injection plötzlich starb, fand ich doch in der Niere schon viele Barytkörner und, was das Wichtigste war, schon einzelne aus den Glomeruli hinausgetreten in den Bowman'schen Kapseln.

Einem anderen Kaninchen spritzte ich eine Aufschwemmung

von Stibiumsulfauratum ein, dessen Körner ungefähr 0,001 bis 0,002 mm Durchmesser haben. Dieses Thier tödtete ich nach einer Stunde und bekam sehr instructive Präparate davon. In allen Glomeruli waren massenhafte Körner zu erkennen, aus den meisten waren auch schon einzelne hinausgetreten in den freien Raum zwischen Glomerulus und Kapsel. Einige Körner fand ich auch schon im Lumen der Harnkanälchen; in oder zwischen den Epithelien derselben dagegen nicht ein einziges.

Hier hätte ich meine Untersuchungen abschliessen können, indem ich ja mit Sicherheit gefunden habe, dass für feinkörnige Substanzen die Niere durchgängig sei und dass diese Substanzen mit Vorliebe, wo nicht ausschliesslich ihren Weg durch die Glomeruli nehmen. Jedermann wird mir beistimmen, wenn ich sage, dass an der gleichen Stelle, wo Carmin- und Barytkörner ihren Ausgang finden, auch Kokken und kleinere Bacillen hinaustreten können. Ob aber auch grosse Bakterien aus den Glomerulusschlingen austreten können, ist wieder eine andere Frage. Sporen werden sicher jederzeit durchdringen können, auch durch Nieren, in denen durch das Mikroskop keine pathologische Veränderung zu finden ist. Um die Art des Durchtretens näher zu studiren, untersuchte ich auch Nieren mit Bacillen. Ich habe durch diese mikroskopischen Untersuchungen das oben Gesagte in Allem bestätigt gefunden, in ganz seltenen Fällen habe ich auch Kokken zwischen den Epithelien der Harnkanälchen entdecken können, aber meinen Zweck, zu constatiren, dass die Mikroorganismen zwischen den flachen Epithelzellen der Glomeruli durchtreten und so in den freien Raum innerhalb der Kapseln gelangen, habe ich nicht erreicht.

Ich habe zuerst die Nieren von den Thieren, welche ich zu meinen früheren Versuchen verwendet hatte, auf Bacillen durchsucht; ich war aber immer erstaunt, wie wenig Mikroorganismen in den betreffenden Schnitten zu finden waren. Schliesslich habe ich mich noch associrt mit meinem Herrn Collegen Mittmann, der eine Anzahl Mikroorganismen auf ihre pathologische Wirkung zu prüfen hatte und ich habe in den Nieren von 7 zu diesem Zwecke verwendeten Kaninchen Mikroorganismen gesucht und in grösserer oder geringerer Zahl auch gefunden. Es ist klar, dass in den Nieren eines Thieres, in dessen Blut Mikro-

organismen kreisen, auch solche zu finden sein müssen, aber man darf sich das nicht zu leicht vorstellen. Als ich die Nieren meines ersten Versuchsthieres, dem ich in die Nierenarterie den grünen Bacillus eingespritzt hatte, auf Bacillen untersuchte, fand ich kaum einen, und doch wusste ich aus den gelungenen Culturen, dass die Bacillen die Niere durchdrungen hatten.

Es tragen hier eine ganze Menge von Factoren dazu bei, uns die Untersuchung zu erschweren. Die Bacillen, die ja bei der Mehrzahl meiner Versuche entweder unmittelbar oder höchstens 24 Stunden vor dem Tod dem Thiere eingespritzt worden waren, hatten noch nicht Zeit, sich festzusetzen. Ich wollte ihnen auch diese Zeit gar nicht lassen, denn eine Nierenentzündung oder ein Abscess hatte für meine Versuche keinen Werth; im Gegentheil, meine Impfungen hätten dann keine Bedeutung gehabt, ich wollte ja beweisen, dass auch durch die normale Niere Mikroorganismen durchdringen können. Man denke sich nun, dass die Niere ein ungemein wasserreiches Organ ist, in welchem die Bacillen herumschwimmen. Wenn nun das Wasser beim Härten durch Alkohol ersetzt wird, so schrumpfen alle Gewebe zusammen; die Kanäle werden etwas weiter, die ursprünglich klebrigen Zellen werden verändert, sie coaguliren, werden hart; die Bacillen aber schwimmen jetzt statt in Wasser in Alkohol. Nun fertigt man feine Schnitte an, zieht diese dann durch alle möglichen Färbeflüssigkeiten, überall muss wieder ein gewaltiger Diffusionsstrom das Gewebe durchziehen, der Zellen und Bakterien hinausschleudert. Im frischen Glomerulus könnte man gewiss oft Dutzende von Bacillen finden, nach der Färbung dagegen muss man froh sein, wenn man nur hie und da einige an charakteristischen Orten findet. Auf der Oberfläche der Schnitte liegen allerdings gewöhnlich viele Mikroorganismen, aber die sind alle nur aufgeschwemmt und haben gar keine Bedeutung für eine exacte Untersuchung. Ich habe immer nur solche beachtet, die genau im Niveau der Epithelzellen liegen, oder auf der Höhe des Aequators der Glomeruli. Alle diese Gründe können es auch begreiflich erscheinen lassen, dass man bei Nierenentzündungen, welche im Gefolge von bacillären Krankheiten auftreten, bis jetzt so selten die specifischen Mikroorganismen in der Niere hat nachweisen können. Man spricht

dann gewöhnlich von einer chemischen Reizung der Niere. Jedenfalls wird es, wenn man einmal etwas schonendere Färbungsmethoden erfunden hat, in vielen Fällen doch gelingen, die bacillären Krankheitserreger in derselben zu entdecken.

Um die Besprechung der mikroskopischen Befunde möglichst zu vereinfachen, will ich in Kürze die wichtigsten Versuche, auf die ich hinzuweisen habe, anführen. Ich übergehe bei dieser Aufzählung selbstverständlich diejenigen Experimente, welche mir misslungen sind in Folge technischer Fehler.

1. Hund mit dem grünen Bacillus. Injection in die Arteria renalis sinistra. Tod 19 Stunden nach der Injection.
2. a) Kaninchen mit dem grünen Bacillus. Injection in den linken Ventrikel. Tod nach 4 Stunden.
   b) Katze mit dem grünen Bacillus. Injection in die Vena jug. ext. Nach 48 Stunden getödtet.
3. 2 Tauben mit Milzbrand geimpft. Getödtet nach 24 und 36 Stunden.
4. Kaninchen mit nur einer Niere, die andere 2 Tage früher exstirpirt. Durch die Carotis der grüne Bacillus injicirt, Tod nach 2½ Stunden.
5. a) Kaninchen mit beginnender acuter Nierenentzündung in Folge Cantharidenvergiftung. Injection des grünen Bacillus in den linken Ventrikel, Tod nach 6 Stunden.
   b) 2 Kaninchen mit starker arterieller Hyperämie der Nieren durch Amylnitrit. Injection des Bacillus der blauen Milch und des grünen.
6. Kaninchen. In den linken Ureter der grüne Bacillus gebracht. Nachweis in der rechten Nierenarterie.
7. Dasselbe. Nachweis der Bacillen im Harn der gesunden Niere. Zwei weitere Kaninchen zu demselben Versuche verwendet und mit gleichem Resultat.
8. Kaninchen. Carminaufschwemmung in die Glutäalmusculatur injicirt. Nachweis der Körner in der Niere. Tod nach 4 Stunden.
9. Kaninchen mit Baryumsulfat. Tod ¼ Stunde nach der Injection.
10. Kaninchen mit Stibium sulfauratum. Tod 1 Stunde nach der Injection.
11. Kaninchen mit Indigocarmin.
12. Ebenso. Tod wenige Minuten nach der Injection in die Ven. jug. externa.
13. Kaninchen. Injection von Sarcina in die Nierenarterie.
14. Kaninchen mit Kokken subcutan injicirt; getödtet nach 36 Stunden.
15. Kaninchen mit Anthrax.
16. 8 Kaninchen mit verschiedenen Kokken, Diplokokken und Stäbchen geimpft.

Die Versuche mit Milzbrandbacillen habe ich noch nicht zu Ende führen können. Ich werde wohl Gelegenheit haben, darüber noch Näheres zu berichten, indem ich hoffe, in nächster

Zeit auch andere Drüsen als die Nieren auf ihre Durchlässigkeit zu prüfen.

Mit grösserer Genauigkeit untersuchte ich auf Bacillen die Nierenpräparate, welche von den Versuchen 1, 4—7, 13—16 stammten. In allen diesen Nieren ist es mir gelungen, Bacillen oder Kokken zu finden, aber ich möchte hier ausdrücklich betonen, dass man dabei grosse Geduld haben muss. Ich habe kein einziges Präparat, bei dem man ohne lange zu suchen auf den ersten Blick sieht, was ich angeben werde. Wenn aber jemand genügend Zeit darauf verwenden wird, dutzende von Präparaten genau durchzusehen, so wird er aus der Summe von einzelnen Befunden wohl denselben Eindruck gewinnen, wie ich jetzt angeben möchte: Weitaus am häufigsten habe ich die Mikroorganismen in den Glomeruli und in dem Raume zwischen diesen und den Bowman'schen Kapseln gefunden. Sodann traf ich sie auch ziemlich häufig in den Blutgefässen und im Lumen der Anfangstheile der gewundenen Harnkanälchen. Seltener habe ich sie im perivasculären Bindegewebe gesehen. Nur ein einziges Mal konnte ich mit Sicherheit einen Bacillus zwischen zwei Epithelzellen der Tubuli contorti nachweisen. In den Zellen selbst habe ich trotz eifrigen Suchens nie einen Bacillus oder Coccus finden können. Woran mir aber fast am meisten gelegen war, zu constatiren, dass die Mikroorganismen zwischen den flachen Epithelzellen der Glomeruli hinaustreten, dass ist mir nie gelungen. Diese Zellen sind eben so zart, dass man eigentlich kaum von einem Epithel sprechen kann. Ich glaube auch kaum, dass sie so viel dazu beitragen, um z. B. das Austreten der Blutkörperchen zu verhindern, wie man gewöhnlich annimmt. Immer musste ich den betreffenden Bacillus entweder als innerhalb oder als ausserhalb der Zellenschicht bezeichnen, gerade durchragen sah ich nie einen. Ich hoffe aber immer, dass es mir gelingen wird, Fäden des Milzbrandpilzes im Durchtreten zu finden.

Die Härtung in Alkohol beeinträchtigt eben solch exacte Untersuchungen sehr. Selbst wenn im Momente, wo das Nierenstück in Alkohol gebracht wurde, viele Bacillen gerade im Durchtreten begriffen waren, so musste der Diffusionsstrom und die Schrumpfung der Glomeruli und der Zellen das Bild noch ändern.

Nun will ich noch kurz auf das eingehen, was andere Autoren in mein Thema Einschlägiges gefunden haben. Leube hat den Urin von gesunden Menschen untersucht und gefunden, dass im normalen Harne keine Mikroorganismen vorkommen. Das widerspricht nun meinen Resultaten absolut nicht, denn es heisst einfach ebenso viel, wie, im normalen Blute giebt es keine Bakterien. Wenn aber im Blute normaler Weise Mikroparasiten vorhanden wären, so müssten sie wohl auch im Harne nachzuweisen sein. Wenn aber Leube mit seinen so sorgfältigen Methoden Harn von Patienten mit schweren Infectionskrankheiten untersuchen würde, so müsste er wohl die specifischen Mikroorganismen im Harne finden und daraus cultiviren können.

Um nun endlich auf die Arbeit von Wyssokowitsch (Zeitschrift für Hygiene I. 1. S. 3. 1886) einzugehen, so muss ich von meinem Standpunkte aus sagen, dass er nur zum Theil Recht hat mit der Behauptung, durch die normale Niere gehe kein Bacillus durch. Er sagt, ein Bacillus lasse sich, wenn man ihn in die Blutbahn gebracht hat, nur dann im Harne nachweisen, wenn in der Niere Blutungen, Heerderkrankungen, kurz, pathologisch veränderte Stellen vorkommen. Mit nicht pathogenen Mikroorganismen habe ich allerdings nicht experimentirt. Die pathogenen Mikroorganismen, welche ja allein praktische Bedeutung für unsere Frage haben, brauchen aber gar nicht so grobe Veränderungen zu machen, wie Wyssokowitsch annimmt, um in den Harn übergehen zu können. Pathogen ist ein Pilz dann, wenn er unter gewissen Verhältnissen gesunde Zellen krank machen und zum Absterben bringen kann. Wie leicht können nicht Bacillen einzelne Glomerulusepithelzellen zur Nekrose bringen, oder die Wandung der Gefässschlingen an einzelnen Stellen krank machen! Dann ist eine Lücke geschaffen, durch welche aus dem Glomerulusknäuel Mikroorganismen, besonders deren Sporen, bequem in die Harnwege gelangen können. Die Niere ist nun allerdings schon pathologisch verändert, aber diese Veränderung ist so minim, dass Niemand sie nachweisen kann.

Für die Annahme, dass wirklich eine Läsion der Epithelzellen nöthig sei, damit die Pilze in den Harn gelangen können, spricht der Umstand sehr, dass die Bacillen immer einige Zeit

brauchen, bis sie im Harne sich nachweisen lassen. In 2 bis 4 Stunden kann hie und da eine flache Epithelzelle an den Glomerulis gelockert sein. Zu einer Nephritis oder gar einem Nierenabscess braucht es dann gar nicht zu kommen, die Bacillen werden meistens so rasch fortgeschwemmt, dass sie in die Zellen nicht eindringen können. Wenn aber eine gewisse Zahl von Glomeruli lädirt ist, so muss Albuminurie auftreten; und in der That kommt diese ja bei vielen schweren Infectionen vor, ohne dass man gerade eine Nierenentzündung diagnosticiren kann.

Gegen die Annahme, dass eine pathologische Veränderung der Niere nöthig sei, spricht aber das Mikroskop. Schon nach einer halben Stunde sind Farbstoffkörner bis in die Anfangstheile der Harnkanälchen vorgedrungen.

Das Wahrscheinlichste ist wohl, dass die Mikroorganismen schon durch die gesunde Niere durchdringen, dass sie aber erst dann in grösserer Menge im Harne erscheinen, wenn sie die Glomeruli theilweise krank gemacht haben.

Ich glaube hier einen schönen Beweis der „Zweckmässigkeit" in dem thierischen Organismus zu haben. Die Epithelzellen erliegen theilweise dem schädlichen Einflusse der Krankheitserreger; aber dadurch, dass sie ihnen erliegen, dass sie absterben, eröffnen sie die Schleussen, durch welche die gefährlichen Mikroparasiten entfernt werden können, bevor sie den Organismus ihres Wirthes zu schwer zu schädigen vermochten.

Wenn man nun zugiebt, dass Bakterien durch die Nieren aus dem Körper entfernt werden, so wird man wenigstens in der Theorie mir im Folgenden beistimmen: Bei allen mikroparasitären Krankheiten, bei welchen Pilze im Blute vorhanden sind, soll man, wenn nicht bestimmte Indicationen dagegen sprechen, durch Verabreichung von grösseren Flüssigkeitsmengen, eventuell sogar durch Diuretica, die Harnausscheidung zu heben suchen. Man wird dadurch erstens erreichen, dass die chemischen Gifte, welche von den Bakterien producirt werden, rascher den Körper verlassen; zweitens werden die Pilze selber immer fortgeschafft werden, so dass sie sich wenigstens nicht bis ins Ungeheure vermehren können; drittens wird eine Erhöhung der Diurese

auch den Nieren selbst zu Statten kommen, weil dann die Mikroorganismen in denselben sich weniger leicht festsetzen können.

Dass diese Theorie sich in der Praxis anwenden lässt, scheint mir zum Mindesten zweifelhaft; es würde sich aber vielleicht doch lohnen, etwa bei einer septischen Vergiftung den Versuch zu machen.

Vom hygienischen Standpunkte aus möchte ich endlich den Satz aufstellen:

Bei den meisten ansteckenden Krankheiten mit allgemeiner Infection muss auch der Harn die Ansteckungskeime enthalten.

Zum Schlusse sei mir gestattet, Herrn Dr. Füttorer für seine gütige Unterstützung und Ueberwachung meiner Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Ebenso danke ich meinem lieben Freunde Herrn Dr. Emil Jost aus Graubünden für die grosse Güte, mit welcher er mich bei meinen zeitraubenden Versuchen unterstützte und bei den stundenlangen Beobachtungen ablöste.

XI.

Zur Kenntniss der antibakteriellen Wirkung des Jodoforms.

Von Prof. Dr. A. Neisser in Breslau.

Als im Anfang des Jahres 1887 in den Fortschritten der Medicin die Arbeit von Heyn und Rovsing, „Das Jodoform als Antisepticum", erschien, in welcher diese beiden Forscher die absolute Unwirksamkeit des Jodoforms den Mikroorganismen gegenüber betonten, erhob sich sofort eine lebhafte Opposition. Die genannten Autoren hatten aus ihren nur experimentellen Prüfungen die Schlussfolgerung gezogen, dass, weil das Jodoform Culturen gegenüber unwirksam sei, es auch als Verbandmittel, also dem Organismus gegenüber, keine Wirkungen entfalte; ja dass sogar, weil das Jodoform Bakterienculturen nicht zu tödten im Stande wäre, es gelegentlich selbst durch Beimengung von Bakterien sich schädlich erweisen könne. Diese Behauptungen stiessen selbstverständlich auf grossen Zweifel; denn thatsächlich und über jeden Zweifel erhaben sind die ausgezeichneten Resultate, welche mit dem Jodoform als Verbandmittel in tausendfälliger Erfahrung erzielt wurden; es ist sicher, dass eigentliche septische Prozesse unter seinem Einfluss sich unverhältnissmässig selten entwickeln; es verhindert auf frischen Wunden starke Exsudation und Eiterung, es scheint sogar tuberculös-fungösen Prozessen gegenüber einen specifisch antituberculösen Charakter zu besitzen; zur Behandlung der in der Mundhöhle und im Rectum gelegenen Operationswunden ist es gradezu unentbehrlich; in der Kriegschirurgie hat es bei vielfacher Prüfung sich als vorzüglich brauchbar bewährt. Waren auch in der klinischen Erfahrung hin und wieder gegentheilige Beobachtungen zu berichten gewesen, war es auch namentlich eine feststehende Thatsache, dass selbst unter guten Jodoformverbänden Mikroorganismen sich entwickelten, hatten auch manche Chirurgen,

wie Schede, den Jodoformverband als nicht genügend antiseptisch, namentlich in Bezug auf Erysipelinfectionen, wieder aufgegeben, so stand doch, wie gesagt, trotz dieser einzelnen Beobachtungen das Jodoform als antiseptisches Verbandmittel in erster Reihe.

Wie vereint sich nun diese Thatsache mit den von Heyn und Rovsing publicirten, übrigens schon längst von einzelnen Forschern in verstreuten Angaben bekannt gegebenen, auch mir selbst schon früher wohl vertrauten Resultaten? Es genügte nicht, wie Wittelshöfer und Mosetig-Moorhof es gethan, in mehr oder weniger gewählter Form die beiden dänischen Arbeiter zu kritisiren und zurückzuweisen; es musste auch der Widerspruch zwischen den Culturversuchen und den klinischen Erfahrungen gelöst werden. Es musste erforscht werden:

1) besitzt das Jodoform thatsächlich (wie Heyn und Rovsing es annehmen) Bakterienculturen gegenüber gar keine antibakteriellen Eigenschaften? oder

2) ist es vielleicht, entsprechend der Applicationsweise auf und in Wunden, nur unter bestimmten, im Organismus vorhandenen Bedingungen, im Stande, antibakteriell zu wirken?

3) welches sind diese Bedingungen? Hieran würde sich die Frage schliessen:

4) welcher Art ist der Einfluss auf die Mikroorganismen? a) tödtend? b) entwickelungshemmend? c) die Virulenz beeinflussend bei ungestörter Entwickelung? d) oder hat das Jodoform (bezw. aus dem Jodoform im Organismus entstehende Spaltungsproducte) auf die Gewebe einen modificirenden Einfluss, sei es, dass 1) der entzündliche Vorgang selbst sich ändere oder sei es, 2) dass nur das weitere Schicksal der Entzündungsproducte (weisse Blutkörperchen und Proliferationszellen der fixen Gewebselemente) beeinflusst wurden? Es war endlich auch denkbar, dass chemische Verbindungen des Jodoforms (und seiner Producte) mit den Eiweisskörpern des Gewebes einen für die Mikroorganismen ungünstigen Nährboden schaffen. Kurz es mussten sowohl die directen antiseptischen Eigenschaften des Jodoforms gegenüber den Bakterien innerhalb wie ausserhalb des thierischen Organismus, als auch die von Karl Friedländer sehr richtig als indirect bezeichneten, auf dem Umwege der

Gewebsmodification sich abspielenden Einflüsse des Jodoforms studirt werden.

Alle diese Fragen sind durch Heyn und Rovsing's Publication wieder in Fluss gekommen: zwar sind sie schon vor und seit vielen Jahren, allerdings ohne das allgemeine Interesse in höherem Grade zu erregen, in der Literatur behandelt worden; jedoch haben diese früheren Untersuchungen keinen vollen Werth mehr für uns, weil sie theils nur eine Einwirkung des Jodoforms auf Fäulnissvorgänge und Zersetzungen im Allgemeinen studirten, während wir heute speciellere Angaben über die Thätigkeit des Jodoforms, Reinculturen gegenüber, verlangen, theils diese Arbeiten mehr pharmakologischen und chemischen Inhalt hatten.

Wenn ich heut meine seit dem Erscheinen der Heyn und und Rovsing'schen Schrift gemachten Erfahrungen publicire, so thue ich es in dem Bewusstsein, nur aphoristische Beiträge und Material zu weiterer Verwerthung und Bearbeitung zu liefern. Es ist mir in der kurzen Zeit nicht möglich gewesen, alle die Probleme, die sich während des Arbeitens, ich möchte sagen tagtäglich, aufdrängten, zu einem endgültigen Abschluss zu bringen; es ist überhaupt einem Einzelnen nicht möglich, die Arbeit bis zu diesem Ziele weiter zu führen. Trotzdem hoffe ich, dass meine Mühe keine vergebliche gewesen ist. —

Der erste Theil meiner Aufgabe bestand darin, möglichst genau festzustellen, welchen Einfluss das Jodoform auf Bakterien, welche ausserhalb des Organismus gezüchtet waren, ausübt.

Ich[1]) arbeitete wesentlich mit folgenden Mikroorganismen:

1. Staphyloc. pyogen. aureus.
2. Staphyloc. pyogen. alb.
3. einem mikroskopisch sich in Semmelform präsentirenden, auf Agar-Agar orangefarbene Heerde producirenden Micrococcus. (Welcher der von Flügge auf S. 182 u. s. f. seines Lehrbuchs beschriebenen Arten dieser Micrococcus ist, vermag ich mit Sicherheit nicht zu sagen.) Der Kürze halber soll er als „Diplococcus aur." angeführt werden.

[1]) Heyn und Rovsing hatten in ähnlicher Weise mit 1) grauem Schimmelpilz, 2) Micrococc. aus Ratteneiter, 3) Staphyl. pyog. aur., 4) Pneumococc., 5) Bacill. subtil. gearbeitet; desgl. Johan-Olsen, Osteomyelit-Coccus.

4. Microc. tetragen. (Gaffky-Koch), conf. Flügge, S. 163.
5. Bacillus pseudopneumonicus (Passet), conf. Flügge, S. 261.
6. Proteus vulgaris (Hauser), conf. Flügge, S. 306.
7. Bacill. pyocyaneus, conf. Flügge, S. 286.
8. Bacill. prodigiosus, conf. Flügge, S. 284.
9. Bacill. pyogenes foetidus (Passet), conf. Flügge, S. 303.
10. Bacill. cavicida Brieger, conf. Flügge, S. 268.
11. Spirillum cholerae asiaticae.
12. Spirillum Finkler-Prior.
13. Bacill. anthracis.
14. Wurzelbacillus.
15. Bacill. fluorescens liquefaciens, Flügge, S. 289.

Die Auswahl war so getroffen, dass unter den Mikrokokken 3 durch ihre Theilung und durch die Art der Schleimhüllenbildung verschiedene Formen geprüft wurden, die Staphylokokken, die Diplo-(Semmel-)Kokken und die Viererarten. — Die Bacillen sind theils sporenbildend, theils ist eine Sporenbildung bei ihnen nicht bekannt:

1. Sporenbildend: Milzbrand, Wurzelbacillus, Bac. pyocyan., B. pyogen. foet. (?), Bac. fluor. liquef.

2. Sporenbildung unbekannt: Bac. pseudopneum., Proteus, B. prodigios., Bac. Brieger.

Schliesslich 2 Vertreter der Spirillumarten.

Meine ersten Versuche betrafen:

I. Einfluss von Jodoformpulver auf Culturen auf Agar-Agar-Nährboden.

Die Einwirkung des Pulvers wurde in verschiedener Weise bewerkstelligt:

1) Gut gewachsene Culturen wurden mit Jodoform reichlich und dick überpulvert und verschieden lange Zeit — 1—96 Tage — der Einwirkung desselben ausgesetzt. Die Culturen standen hierbei theils im Brütofen (im Dunkeln), theils am Tageslicht (welches hier, wie ich bemerken will, keine besondere Einwirkung auszuüben schien); von Zeit zu Zeit wurden die Culturen abgeimpft und ihre Lebensfähigkeit geprüft.

2) In einer anderen Reihe wurden frisch angelegte Impf-

striche auf dem Agar-Agar-Nährboden sofort mit Jodoform überpulvert und in ähnlicher Weise geprüft.

3) Um die Entwickelung der Culturen bezw. die Einwirkung des Jodoforms auf dieselben direct beobachten zu können, wurden auf Agarplatten Impfstriche gemacht und mit Jodoform bestreut.

Aus diesen Versuchen ergab sich, dass bei keinem der untersuchten Mikroorganismen, ausgenommen die Cholera-spirillen, durch Ueberpulverung eine Tödtung zu erzielen war; dagegen war in fast allen Fällen eine bedeutende Verlangsamung, bisweilen eine totale Verhinderung des Wachsthums zu constatiren. Es war in solchen Fällen (ausser in den direct mikroskopisch controlirbaren Plattenversuchen) eine directe Abimpfung nöthig, um sich davon zu überzeugen, dass die scheinbar bakterienfreie, vom Jodoform bedeckte Agarfläche lebensfähige Mikroorganismen enthielt. Stets nehmlich wuchsen bei diesen Abimpfungen Culturen, aber wie ich weiter unten auseinandersetzen werde, in deutlicher Weise beeinflusst.

Es ist hierbei zu erwähnen, dass zwischen den Kokkenarten, den sporenhaltigen und sporenfreien Bacillen ein wesentlicher Unterschied nicht besteht, jedenfalls nicht derart, dass die ersteren widerstandsfähiger sind, als die letzteren. Graduell sind sogar die Milzbrandbacillen bedeutender beeinflusst, als z. B. der Bac. pyocyaneus und einige Kokkenarten.

Die nächstliegende Erklärung für diese Erscheinung scheint die, dass eine mechanische Behinderung des Wachsthums durch die dichte Schicht des so gut wie unlöslichen Jodoformpulvers stattfinde. Ich habe demgemäss Controlversuche gemacht mit der Bepulverung mit

Bismut. subnitr.,
Bismut. oxychlor.,
Jodol [1]),
Sulfur. praecipit.,
Kieselguhr,
Calomel.

[1]) Ich möchte an dieser Stelle darauf aufmerksam machen, dass ich die Ansicht Sattler's — dass das Jodol dem Jodoform an antiseptischer Wirksamkeit in keiner Weise nachstehe — nicht theilen kann.

Während Calomel in allen Fällen durch die Sublimatbildung eine absolute Tödtung veranlasste, konnte man durch directe Beobachtung (Lockerung der Pulverschicht), besser durch die reichlichen Erfolge der Controlabimpfung zweifellos constatiren, dass alle diese Pulver, das Jodol nicht ausgeschlossen, eine wesentliche Einwirkung auf die Agar-Agar-Culturen durchaus nicht ausübten. Wohl war unter einer dicken Pulverschicht das Auswachsen der Culturen etwas zurückgehalten; aber alle Controlabimpfungen wuchsen in der üppigsten Weise, stets bedeutend und auffällig reichlicher als Abimpfungen von Jodoformculturen. Es musste also die mechanische Erklärung zurückgewiesen und eine auf der chemischen Eigenthümlichkeit des Jodoforms beruhende Deutung für die (auch in den Abimpfungen zu Tage tretende) Entwickelungs- und Wachsthumshemmung acceptirt werden.

Bei diesen Abimpfungen von den Jodoform-Agarflächen ergab sich, dass leicht Täuschungen unterlaufen können, wenn man zur Controlimpfung wieder Agar-Agar benutzt; man kann dann nehmlich Culturen für getödtet halten, die es in Wahrheit nicht sind. Impft man z. B. eine jodoformirte Milzbrand-Agar-Agarcultur wieder auf Agar-Agar, so ist im Laufe vieler Tage trotz reichlicher Vertheilung auf der neuen Agar-Agarfläche kein Wachsthum zu constatiren. Dass trotzdem keine Tödtung stattgefunden hat, beweist der Umstand, dass eine Controlimpfung in Gelatine (namentlich bei Brütofentemperatur) in reichlichster Weise Milzbrandentwickelung hervorruft. Es scheint auf den ersten Blick, als wenn die bei der Controlimpfung nicht zu vermeidende Mitübertragung von Jodoform auf das Controlglas auch auf diesem die Entwickelung verhindere. Doch ist auch diese Erklärung nicht ohne Weiteres anzunehmen, weil selbst dann, wenn bei der Controlimpfung das Jodoform möglichst entfernt und abgespült wurde, das Wachsthum immer noch ein sehr spärliches war.

Wie schon erwähnt, habe ich diese Versuche bis auf 96 Tage ausgedehnt und habe auch dann noch fast alle der geprüften Mikroorganismen lebensfähig gesehen. Es bliebe also jedenfalls die von Heyn und Rovsing berichtete und von Lübbert bereits bestätigte Thatsache zu Recht bestehen, dass Jodo-

formpulver lebensfähige Keime enthalten und auf Wunden übertragen kann. Abgesehen von dem bereits citirten Fall von Lesser, der mit einem Jodoformpinsel Ulcus molle-Gift auf eine andere Wunde übertrug, ist auch für das auffallend häufige Auftreten von Erysipel bei Jodoformbehandlung die Deutung möglich, dass die in der Luft und den Krankenzimmern vorhandenen Erysipelkokken mit dem Jodoform (jedenfalls trotz des Jodoforms) auf Wunden gelangen.

Unter allen Mikroorganismen, die ich untersucht habe, wird am entschiedensten beeinflusst der Kommabacillus der Chol. asiat. In fast allen, unzählige Mal wiederholten Versuchen hatte das Jodoformpulver einen direct tödtenden Einfluss auf denselben; nur in ganz vereinzelten Fällen traten bei den günstigsten Wachsthumsverhältnissen nach 4—5—6 Tagen in den Controlgläsern einzelne ganz vereinzelte Heerdchen zu Tage. —

Ich habe alle diese Versuche auch wiederholt, indem ich sterilisirte Leinwandflecke erst in Gelatineculturen bei Brütofentemperatur reichlich sich mit Mikroorganismen durchsetzen liess. Diese Flecke wurden dann verschieden lange Zeit, meist 4—8 Stunden, mit verschiedenen Pulvern dick bestreut und darauf von Neuem entweder abgeimpft oder direct in neue Nährflüssigkeit übertragen. Es ergab sich hierbei folgendes Resultat: während Calomel alle geprüften Mikroorganismen tödtete, waren Jodol und Bismut. oxychlor. ohne jeden Einfluss auf dieselben und das Jodoform tödtete nur die Cholera (in wenigen Stunden), die übrigen Mikroorganismen aber liess es unbeeinflusst. —

II. Der Einfluss des Jodoforms auf Gelatineculturen wurde nur bei Brütofentemperatur geprüft, weil ich bei starrer Gelatine einen Einfluss des am Boden befindlichen Jodoforms nicht erwarten zu können glaubte; eine gleichmässige Vertheilung des Jodoforms in der Gelatine zu erzielen, ist sehr schwer. Die Behring'sche Methode, unzersetzte alkoholische Jodoformlösung (1 : 60) mit Wasser zu mischen und diese Emulsion der Gelatine (im Verhältniss von 1 : 300—900) zuzusetzen, habe ich, weil sie mir einen neuen, nicht sicher zu controlirenden Factor in die Versuchsanordnung einzuführen schien, nicht verwendet. Die Versuche wurden variirt, der Art, dass das Jodoform theils vor

der Impfung, theils mit der Impfung zusammen der Gelatine zugesetzt wurde, theils dass schon gut gewachsene Culturen mit Jodoform versetzt wurden.

Eine Modification der Wachsthumsschnelligkeit liess sich hierbei freilich kaum constatiren. Man hat wohl an der Trübung, an der Reichlichkeit des Sediments einen Anhaltspunkt für die Massenhaftigkeit des Bakterienwachsthums in dem Gelatinegläschen; hin und wieder ist auch der Grad der durch das Bakterienwachsthum mehr oder weniger herbeigeführten Gelatineverflüssigung ein gewisser Maassstab für die Reichlichkeit der Entwickelung; doch sind schliesslich zu viel Fehlerquellen vorhanden, um eine gleichmässige Beurtheilung zu gestatten. Meine Versuche geben daher wesentlich nur einen Anhaltspunkt über die Vitalität der jodoformirten Culturen, welche durch Abimpfung auf neue Controlgläser geprüft wurden. Allerdings kann man auch aus der Reichlichkeit der überhaupt sich bildenden Heerde, aus der Schnelligkeit ihres Auftretens und ihrer Fortentwickelung Schlüsse ziehen, namentlich wenn, wie dies fast regelmässig der Fall war, vergleichsweise unter durchaus gleichen Bedingungen jodoformfreie und jodoformhaltige Culturen abgeimpft wurden.

Meine Tabellen ergeben für die Gelatineculturen annähernd das gleiche Resultat, wie im Versuche 1 für die Agar-Agarculturen (die Versuche sind allerdings hier nicht über 12 Tage ausgesetzt worden), nehmlich: dass auch hier [ausser in ganz vereinzelten Fällen bei Microc. tetragenus (Koch)] eine Tödtung zwar durch das Jodoform nicht zu Stande gekommen ist, aber doch eine nicht unwesentliche Störung der Entwickelung, so dass die Zahl der lebensfähigen Keime immer mehr und mehr vermindert wurde. Auch hier ist es nur der Kommabacillus der Cholera, der bis auf eine verschwindende Anzahl von Fällen regelmässig getödtet wurde.

Speciell an dem Cholerabacillus und dem (meist nicht getödteten) Finkler-Prior'schen Bacillus habe ich Vergleichversuche mit anderen Pulvern angestellt, um auch hier festzustellen, ob rein mechanische Verhältnisse mitspielen. Es wurden Choleraculturen und Finkler-Prior-Culturen auf Agar-Agar wie in Gelatine mit Jodoform, Jodol, Calomel, Bismut. subnitr., Bism. oxychlor., Talcum, Sulfur. praecip., Zinc. oxyd. pur. reichlich

durchsetzt. Es ergab sich, während die Versuche bis auf 12 Tage fortgesetzt wurden, ein ganz eindeutiges Resultat, dass wiederum nur das Calomel für beide Bakterienarten, das Jodoform nur für die Cholera von tödtendem Einfluss ist, während alle anderen Pulver, auch das Jodol, entweder gar keinen oder doch einen nur sehr geringen entwickelungshemmenden Einfluss ausüben. Der Einfluss des Jodoforms auf Cholera beginnt schon nach wenigen Stunden; in sehr vielen Fällen ist er bereits nach 4 Stunden mit Sicherheit zu constatiren.

Nicht mit derselben Präcision wie der Effect der Jodoformwirkung auf die Choleraspirillen, nach einer bestimmten Zeit lässt sich die Menge des dazu nothwendigen Jodoforms bestimmen; doch geht aus den vielen systematisch angestellten Versuchsreihen deutlich hervor, dass der vernichtende Einfluss des Jodoforms auf Choleraculturen um so schneller eintritt, je mehr Jodoform verwendet wird. Milchculturen sind merkwürdigerweise resistenter, als Gelatineculturen. — Uebrigens konnte bei der grossen Anzahl von Versuchen hin und wieder auch ein ziemlich energischer Einfluss des Jodoforms auf die Finkler-Prior'schen Spirillen constatirt werden; dieser steht aber weit zurück hinter dem, welchem die Choleraspirillen regelmässig unterliegen.

Zu berücksichtigen war, namentlich bei den Cholera-Jodoform-Versuchen, ob nicht vielleicht bei dem Hineinschütten des Jodoform in schon gewachsene (flüssige) Choleragelatine eine direct mechanische Fällung der Mikroorganismen stattfände. Ich habe bei der Wichtigkeit dieser Frage durch alle möglichen Modificationen mich davon überzeugt, dass dieser Einwand haltlos sei.

So wurde gut gewachsene Choleragelatine über das Jodoform herübergeschüttet, oder in erstarrter Jodoformgelatine, in welcher das Jodoform am Boden des Gläschens lag, Stichculturen angelegt und dieses nachträglich in den Brütofen gesetzt; ferner verwandte ich mit Choleraculturen durchwachsene Leinwandflecke, welche ich in Jodoformgelatine hineinsteckte.

In einer anderen Versuchsreihe wurde sterilisirte Watte, welche gut mit Jodoformäther durchtränkt und dann absolut getrocknet war, der Gelatine vor, bei oder nach der Impfung beigefügt. Auf diese Weise wurde eine genügende Vermischung

des gesammten Nährbodens mit dem Jodoform erzielt, andererseits aber auch die Möglichkeit, dass durch irgendwelche mechanischen Verhältnisse ein Niederreissen der Cholerabacillen zu Stande komme, ausgeschlossen; kurz, wie auch die Versuche modificirt wurden, überall stellte sich dieser höchst merkwürdige, fast regelmässig auftretende Einfluss des Jodoformpulvers auf die Choleraculturen ein, ein Einfluss, bei dem wir eine rein chemische Einwirkung des Jodoforms annehmen müssen.

Ich will gleich hier hinzufügen, dass ich Versuche, in wie weit das Jodoform therapeutisch oder event. bei der Desinfection von Cholerastühlen zu verwenden sei, nicht angestellt habe. Ich habe an einigen Thieren Experimente begonnen, sie aber wegen der sehr geringen Widerstandsfähigkeit der Meerschweinchen gegen Jodoform sehr bald wieder aufgegeben; trotzdem würden weitere Versuche in dieser Richtung vielleicht am Platze sein.

Bei Milzbrand habe ich mich auch in flüssigen Nährböden überzeugt, dass sowohl bei Zimmer- wie bei Brütofentemperatur durch das Jodoform eine Verlangsamung des Wachsthums stattfindet.

Bei flachbodigen Kölbchen kann man in den nicht jodoformirten Gläsern sehr bald auf dem Boden die Flocken des wachsenden Milzbrandes erkennen; in den jodoformirten kommt diese Flockenbildung erst viele Tage später zur Erscheinung.

Diese Experimente sind auch nach einer anderen Richtung nicht unbedeutsam. Es wird von vielen Seiten, z. B. von Sattler auf Grund der Hoffmeister'schen Versuche und von Gosselin und Heret angenommen, dass das Jodoform nur dann einen Einfluss auszuüben im Stande sei, wenn ein unmittelbarer Contact desselben mit dem zu beeinflussenden Theile stattfände. So berichtet Sattler: „Wenn Hoffmeister Jodoform und zum Vergleich auch andere pulverförmige Substanzen mit Eiweisslösungen, welche nachweislich viel Fäulnisskeime enthielten, zu einem Brei vermischte, so erwiesen sich die chemisch indifferenten oder absolut unlöslichen Stoffe, wie Seesand, chlorsaure Magnesia u. a. unfähig unter sonst geeigneten Bedingungen, Fäulniss zu verhindern, während dagegen die mit Jodoform, Bismut. subnitr. u. s. w. angesetzten Proben keine Spur von Fäulniss er-

kennen liessen. — Es wird als Postulat aufgestellt, dass die Durchsetzung der Eiweisslösung mit dem Pulver eine so vollständige sei, dass keine irgend erhebliche Eiweissschicht über dem Brei stände. Zu ähnlichen Resultaten kommen die genannten französischen Forscher bei der Untersuchung über die antiseptische Wirkung des Bismutnitrats. Die von mir berichteten Choleraversuche beweisen, dass unter Umständen dieser innige Contact nicht nöthig ist und dass jedenfalls eine weitere genaue Prüfung für jede Bakterienart mit Bezug auf das von Hoffmeister aufgestellte Postulat erforderlich sein wird.

III. Eine dritte Versuchsreihe wurde an Fleischkölbchen angestellt und in ganz ähnlicher Weise wie bisher das Jodoform theils den gut gewachsenen Culturen zugefügt, theils die Jodoformirung zugleich mit der Impfung vorgenommen.

Die Resultate entsprechen im Allgemeinen den bisherigen Befunden; nur dass hier selbst der entwickelungshemmende Einfluss etwas mehr zurücktrat als in den bisherigen Versuchen; die Cholerabacillen wurden zwar in fast allen Fällen getödtet; in einigen Versuchen bereits nach 4 Stunden; in einem Versuch dagegen war noch nach 30 Stunden die Lebensfähigkeit der jodoformirten Cultur zu constatiren. — Die Versuche wurden bei allen 15 Arten bis zum 13. bei einzelnen bis zum 38. Tage ausgedehnt; eine Tödtung oder eine merkliche Beeinflussung kam auch bei so langwährender Einwirkung nicht zu Stande.

Uebrigens war bei diesen Versuchen regelmässig für eine sehr reichliche Durchsetzung des gesammten Fleischbreies mit dem Jodoformpulver gesorgt. Wir sehen, dass diese nicht die wesentliche Bedeutung hat, welche ihr von Hoffmeister u. s. w. beigelegt wurde; im Gegentheil zeigte sich merkwürdigerweise gerade bei den Cholerabacillen, dass sie unter diesen Bedingungen verhältnissmässig weniger von Jodoform beeinflusst wurden, als in den ganz flüssigen Nährmedien.

Bei dieser Versuchsreihe waren zu den bisher erwähnten Mikroorganismen auch noch die des Streptococcus des Erysipels und der Streptoc. pyogenes hinzugenommen, ferner die feinen Bacillen der Mäusesepticämie und des Schweinerothlaufes, sowie die kurzen Bacillen der Kaninchensepticämie und der Hühnercholera. Nur letztere schienen in

ihrem Wachsthum behindert; bei den übrigen zeigten Vergleichsabimpfungen in Gelatine keine wesentlichen Differenzen, bei An- oder Abwesenheit von Jodoform im Fleischkolben.

IV. Die Benutzung steriler frischer Milch, welche rein d. h. nicht jodoformirt ein ausgezeichnetes Wachsthum gestattete, ergab wenig andere Resultate. In jodoformirter Milch schien eine Anzahl von Mikroorganismen (Bacill. pseudopneum., hin und wieder Staph. pyog. alb.) stärker durch das Jodoform benachtheiligt zu werden als in den anderen Nährböden; es wäre ein solches Verhalten in der That nicht unerklärlich, weil das Jodoform in den Fettkügelchen der Milch gelöst sein wird und so leichter einer eventuellen Zersetzung anheimfallen kann, als die noch pulverförmige Substanz. — Die Versuche wurden hierbei bei Brütofentemperatur mit Abschluss des Lichtes angestellt [1]).

Besonders erwähnenswerth und in hohem Grade interessant ist

1. dass Cholerabacillen in der Milch langsamer dem tödtenden Einflusse des Jodoformzusatzes erlagen,

2. dass Erysipelkokken auch am 12. Tage noch in der üppigsten Weise aus Jodoformmilch zu cultiviren waren,

3. dass Finkler-Prior'sche sich ähnlich wie Cholera-spirillen verhalten (während sie in Gelatine garnicht getödtet wurden). —

Die bisher benützten flüssigen Nährmedien waren einmal leicht alkalische Gelatine, andererseits Milch, die stets eine deutliche sauere Reaction zeigte.

V. Als neutralen Nährboden wählte ich eine Lösung von Hühnereiweiss in destillirtem Wasser, die im Dampf in der gewöhnlichen Weise sterilisirt war. Die Reaction war stets eine

[1]) Bei allen Milchculturen zeigte sich im Laufe der Versuche eine je nach der Bakterienart wechselnde, mehr oder weniger ausgesprochene Zersetzung der Milch. So weit die makroskopische Betrachtung ein Urtheil gestattete, schien zwischen jodoformirten und jodoformfreien Culturen ein Unterschied aber nicht zu bestehen, so dass die Milchzersetzung selbst nicht als ein Kriterium für den (vom Jodoform eventuell abhängigen) Grad des Bakterienwachsthums aufzufassen ist. — Zu bemerken ist, dass in allen Versuchen die zum Vergleich benutzten jodoformirten und nicht jodoformirten Gläschen aus einer und derselben grösseren Milchquantität gefüllt waren.

absolut neutrale; als Nährboden eignete sich die Lösung ausgezeichnet, und die Farbstoffproduction einiger Bakterienarten (wie des Bac. pyocyaneus und des Bac. fluorescens liquefac., nicht aber des Bac. prodigiosus, war fast aufgehoben.

Das Resultat betreffs der antibakteriellen Wirksamkeit des Jodoforms war ähnlich, d. h. ausser bei Cholera- und Finkler-Prior'schen Bacillen war ein Einfluss des Jodoforms nicht zu constatiren, selbst bei einer Entwickelungszeit von 14×24 Stunden.

Versuche mit Gelatine, der Stärke und Jodoform zugesetzt waren, unterschieden sich nicht von den vorher mitgetheilten. Die Culturen, mit Ausnahme der Choleraspirillen, blieben wachsthumsfähig und zeigten auch sonst keine Veränderung.

VI. Nicht anders war das Resultat bei Benutzung von Emulsionen als Nährboden. Dieselben wurden in mehrfachen Formen hergestellt:

1. Amygdal. dulc. excortic. 25,0
f. c.
Aq. destill. 150,0
Emulsio.

2. Amygdal. dulc. excortic. 25,0
f. c.
Aq. destill.
Fleischbrühe (neutr. React.)
āā 75,0
Emulsio.

3. Ol. amygdal. 20,0
Gum. arabic. 10,0
Fleischbrühe (neutr. React.) 150,0.

Es ergab sich (fast) überall ein gleich ausgezeichnetes Wachsthum ohne und mit Jodoform, also auch hier keine Tödtung der vorher lebensfähigen Cultur durch Jodoformzusatz (bei Lichtabschluss).

Die aus der Emulsion oben sich absetzende Oelschicht ist bei Gegenwart wie bei Abwesenheit von Jodoform in gleicher Weise vorhanden, und wirkt namentlich bei häufigem Durchschütteln nicht als Wachsthumshinderniss.

Fassen wir alle meine Resultate zusammen, so ergiebt sich aus ihnen, wie ich nach den fortwährenden Wiederholungen und

Controlversuchen mit Sicherheit sagen kann, dass das Jodoform auch schon ausserhalb des Organismus, in Culturen auf künstlichem Nährboden zweifellos einen Einfluss auf die Lebensfähigkeit der Bakterien auszuüben im Stande ist. Freilich ist dieser Einfluss nicht immer ein sehr augenfälliger. Eine Tödtung tritt nur bei Cholera mit Sicherheit, bei einzelnen anderen Mikroorganismen (B. pseudopneum., B. tetragenus) nur ganz vereinzelt ein. Aber bei der überwiegenden Mehrzahl der übrigen Bakterien ist eine deutliche mehr oder weniger ausgesprochene Behinderung des Wachsthums und der Vermehrung der mit Jodoform behandelten Mikroorganismen zu constatiren; ein Einfluss, der, wie wir festgestellt, nicht auf mechanische, sondern sicher auf chemische Einwirkung zu beziehen ist.

Gar nicht beeinflusst von Jodoform war der B. pyocyan. und fluoresc. liquefac. —

Ich glaube nun ferner auch festgestellt zu haben, dass der zweifellos bestehende Einfluss des Jodoforms sich nicht nur auf die jodoformirte Cultur selbst äussert, sondern bei gewissen Bakterienarten auch in einer durch das Jodoform entstehenden Veränderung der physiologischen Wachsthums- und Vermehrungsfähigkeit, und dies um so energischer, je inniger die Vermischung der betreffenden Bakterien mit dem Jodoform war. Bei meinen Versuchen zeigt sich diese Degeneration daher stärker bei den bepulverten Agarculturen, als bei den ganz flüssigen Gelatine- etc. Culturen, bei denen das Jodoform zumeist auf dem Boden des Gläschens lag. — Uebrigens ist die in Frage stehende Alteration nicht von dauerndem Bestande, nicht durch viele Generationen hindurch zu constatiren, aber doch in sehr charakteristischer Weise vorübergehend nachzuweisen.

Von dieser veränderten Qualität der Wachsthumseigenschaften habe ich mich beim Milzbrand überzeugt. Dieselbe tritt besonders hervor, wenn die Wachsthumsverhältnisse von vornherein nicht die günstigsten sind, z. B. bei niedrigerer (Zimmer- gegenüber der Brütofen-) Temperatur, auf einem verhältnissmässig ungünstigen Nährboden, wie z. B. der Agar-Agarfläche gegenüber der flüssigen Gelatinemasse.

Ich impfte sowohl von jodoformirten als von nicht jodofor-

mirten Milzbrand-Agar-Agarculturen auf Agar-Agar wie in Gelatine; ein Theil der Agar-Agar- wie der Gelatineculturen wurde dann bei Zimmertemperatur, ein anderer im Brütofen gehalten. Die Differenz der aus diesen Gläsern vorgenommenen Abimpfungen ist eine sehr bemerkenswerthe. Regelmässig hatten die nichtjodoformirten Culturen einen weiten Vorsprung im Wachsthum vor den jodoformirten; sowohl bei Zimmer- wie bei Brütofentemperatur; es dauerte oft Tage lang, ehe namentlich auf den bei Zimmertemperatur wachsenden Culturen ein Wachsthum des Jodoformmilzbrandes überhaupt erkennbar wurde, während die aus den nichtjodoformirten Culturen geimpften Controlgläser in der üppigsten Weise von Milzbrandrasen überdeckt und durchwuchert waren; es bedurfte sogar oft noch nachträglicher Abimpfungen u. s. w., um überhaupt die Anwesenheit lebensfähiger Keime zu beweisen. — Ebenso auffällig war die Differenz der bei Zimmertemperatur gehaltenen Gelatine; die charakteristische Strahlen- und Astbildung verspätete sich im Controlglase in der auffälligsten Weise um viele Tage. Setzte man aber nach einigen Tagen die erst bei Zimmertemperatur gehaltenen Gläser in den Brütofen, so glichen sich die Differenzen zwischen den jodoformirten und nichtjodoformirten Culturen bald aus. Von vornherein bei Brütofentemperatur gehaltene Gelatinen zeigten keine Wachsthumsdifferenz, mochte ihr Impfmaterial aus jodoformfreien oder jodoformhaltigen Culturen stammen. Abimpfungen von den Controlculturen — gut und schlecht gewachsenen, — erschienen wieder identisch. — Durch die einmalige Jodoformirung war also eine dauernde vererbliche Modification der Wachsthumsenergie nicht eingetreten. Vielleicht hätte sie durch eine fortgesetzte Jodoformirung der einzelnen Generationen erzielt werden können. — Bei der Auftragung der Impfmasse aus der Jodoform-Agarcultur auf das neue Agarglas wurde dieselbe stets sehr gut vertheilt, häufig auch mit etwas Flüssigkeit verrieben, um die Möglichkeit, dass mechanisch anhaftendes Jodoform auch auf dem 2. Glas das Wachsthum hindere, auszuschliessen.

Auch hier habe ich Controlversuche mit Bism. oxychlor. angestellt. Dieselben ergaben den chemischen Charakter des geschilderten Jodoformeinflusses. Die aus dem Bism. geimpften Controlgläser wuchsen so schnell und charakteristisch, wie ganz intacte.

Ab-impfung	Material.	Nährboden und Temperaturverhältnisse der Controlculturen.			
		Agar-Agar Ofen.	Ag-Ag Zimmer.	Gelatine Ofen.	Gelatine Zimmer.
nach 28 Tagen	Agar mit Jodoform	? ? ? ?	? ?	c	? a[1]
	Agar mit Bism. . .	c c c	c, ? a	c	? b
	Gelatine mit Jodoform	b, c, c, c	? b	c	? c
	Gelatine	c, c	? b	c	? b
nach 29 Tagen	Agar mit Jodoform .	?, a, a	? ?	c, c	? a
	Agar mit Bism. . .	c, c, c	? c	b, c	a c
	Gelatine mit Jodoform	b, c, c	b	c, c	a b
	Gelatine	c, c, c	a, c	? c	verunr. a
nach 30 Tagen	Agar mit Jodoform .	? a	? a? a	c, c, c	? a
	Agar mit Bism. . .	b c	? a? c	c, c, c	? b
	Gelatine mit Jodoform	a c	? a? b	a, a, a	? b
	Gelatine	c c	? c c	c, c, c	? c
nach 31 Tagen	Agar mit Jodoform .	? ? — — a	? ?	c	? a
	Agar mit Bism. . .	c	? c	c	? a
	Gelatine mit Jodoform	? a	? ?	c	? a
	Gelatine	c	? c	c	? b
nach 32 Tagen	Agar mit Jodoform .	? ? ? ? a	? a	c	? ? c
	Agar mit Bism. . .	c	? c	c	? ? c
	Gelatine mit Jodoform	a	? b	b	? ? c
	Gelatine	c	? c	c	? ? c

u. s. w.

Eine andere Versuchsreihe habe ich an frisch aufgefangenem Blute eines eben an Milzbrand gestorbenen Thieres vorgenommen. Diese Versuche sind nicht gänzlich abgeschlossen und eindeutig, weil auch ich im jodoformfreien Blut — ebenso wie Fodor neuerdings angegeben — keine Vermehrung der Bacillen, sondern eher ein Zugrundegehen derselben constatiren konnte.

Was die morphologische Veränderung, welche Sänger an den Milzbrandbacillen beschreibt, betrifft, so habe ich hierüber nicht eingehend genug gearbeitet. Allerdings scheinen in den Bacillen eine Degeneration in der Form von körnigen Gebilden einzutreten; auch den von Sänger beschriebenen Schlauch sieht man; die Faden- und Sporenbildung scheint retardirt. Ein sicheres Urtheil über Constanz und Bedeutung dieser Prozesse ist aber zur Zeit nicht möglich.

Festgestellt dagegen scheint mir eine makroskopich erkennbare Veränderung der Heerdbildung auf Agarculturen. Statt

[1]) Jedes Zeichen ?, a, b, c bedeutet das Resultat eines (des 1., 2. u. s. w.) Tages nach der Controlimpfung, und zwar: ? fraglich, a sehr wenig, b deutlich, c reichlich.

einer etwas glitzernden, fädigen Oberfläche und des unscharfen, mit feinsten fädigen Ausläufern versehenen Randes der einzelnen Milzbrandheerde, und statt ihrer sehr ausgesprochenen Fähigkeit, peripherisch zu wachsen und sich zu vergrössern, waren scharf begrenzte, glanzlose, weissliche, glatte Heerde zu sehen, die bald — bei Linsengrösse — eine weitere Vergrösserung nicht erfuhren. Die mikroskopische Untersuchung dieser Heerde ergab neben reichlich verschlungenen Fäden und neben den normalen welligen Ausläufern und Zöpfen an der Peripherie klumpige Gebilde und Knoten, welche auf den ersten Blick bei schwacher Vergrösserung wie eine Verunreinigung aussahen. Erst die genauere Untersuchung ergab, dass es sich um aufgeknäulte und eng verschlungene Fäden handele, welche ihre Vorläufer finden in ganz scharf gewundenen, fast abgeknickten Fäden am Rande des Heerdes. Die Fäden richteten ihre freien Enden, so weit sie aufzufinden waren, centralwärts, nicht peripherisch. Von diesen Culturen wurden Agar-Agarculturen angelegt; nur an einem Theil derselben wiederholte sich die Aufknäulung der peripherischen Fädenenden, meist jedoch wuchsen ganz normale Culturen.

Während so am Milzbrand eigenthümliche morphologische Alteration zu Stande gekommen waren, habe ich an den übrigen Bakterien, speciell an den daraufhin geprüften Staphylokokken und Streptokokken eine Veränderung ihrer morphologischen Eigenschaften in Bezug auf Vermehrung, Anordnung u. s. w. nicht entdecken können. Es entspricht diese Differenz, wie wir weiter unten sehen werden, auch den Differenzen, welche sich bei gewissen Thierimpfungen bei den verschiedenen Bakterienarten herausgestellt haben. —

Es ist interessant, dass wir auf diese Weise constatiren, dass die höher organisirten und von complicirten Lebens- und Wachsthumsvorrichtungen zeugenden Bakterien weniger widerstandsfähig sind, als die ganz einfach organisirten Mikrokokken. —

Gehe ich über zu den physiologischen Eigenschaften und ihren eventuellen Veränderungen durch das Jodoform, so ist

I. die Farbstoffproduction zu erwähnen. Der B. pyocyan. fluoresc. und prodigiosus, sowie die gelbe Sarcine änderten diese Fähigkeit in keiner Weise. Auch der Staphyl. pyog. aur. bildete meist in normaler Weise goldgelbe Heerde.

II. Was die zymogenen Eigenschaften anbelangt, so kann ich nur erwähnen, dass die Culturen des Prot. vulg., wie des Bac. pyog. foetid. mir in unveränderter Weise den ihnen eigenthümlichen penetranten Geruch entwickelten. Die Mischung desselben mit dem Jodoformgeruch lässt eine genauere Gradbestimmung nicht zu. Weitere Untersuchungen habe ich darüber nicht angestellt.

III. Was endlich die pathogenen Eigenschaften, welche ja zu den physiologischen der betreffenden Mikroorganismen gehören, betrifft, so habe ich dieselben nach verschiedenen Richtungen hin eingehender studirt.

Ich berichte hierüber im Anschluss an die in der Literatur bereits vorliegenden Angaben.

a) Ist das Jodoform im Stande die Infection offener Wundflächen zu verhindern?

Die Versuche, welche de Ruyter mit Milzbrand und Mäuseselepticämie an frischen, eben hergestellten Hautexcisionswunden gemacht hat, ergaben alle ein durch die nachträgliche Jodoformaufpulverung nach keiner Richtung modificirtes Zugrundegehen der Versuchsthiere.

Daraus folgt aber nur, dass eine unter den denkbar günstigsten Verhältnissen gesetzte Infection in's offene Gewebe, mit einem rapid wachsenden und sich vermehrenden Bacillus durch die oberflächliche, nachträgliche Pulveraufstreuung nicht beeinflusst war. Es würden Controlversuche nothwendig sein, um zu entscheiden, ob bei inniger Vermischung der Impfmasse mit Jodoform, oder wenigstens bei Impfung nach der Bestreuung mit dem Jodoform nicht ähnlich (wie auf den Agarculturen) Verzögerung, vielleicht absolute Wachsthumsbehinderung zu Stande gekommen wäre. — Dass auch bei der de Ruyter'schen Anordnung das Resultat nicht verallgemeinert werden darf, ist selbstverständlich, da die besonderen biologischen Eigenschaften der einzelnen Mikroorganismenarten hier natürlich von einschneidenstem Einflusse sein werden. Speciell darf ich nur auf die bekannten Differenzen der Bakterien der Wundinfectionskrankheiten gegenüber den zum Versuch benützten Milzbrand- und Septicämiebacillen hinweisen. — Eine weitere Frage, die einer experimentellen Erledigung bedarf, ist: wie verhält sich eine be-

reits granulirende, jodoformirte Wundfläche bei der Infection? Hier summiren sich die aus den Granulationen und aus dem Jodoform resultirenden Schutzvorrichtungen gegen die Infection.

Es konnte aber bei den bisher bewährten Versuchen auch scheinen, dass die Einwirkung des Jodoforms ausblieb oder geringer war, weil das Jodoform auf offenen Wundflächen nicht genügend verarbeitet würde.

Es entstand also die Frage:

b) Wie wirkt das Jodoform, wenn es mit dem Infectionsstoff zusammen in künstlich angelegte subcutane Hauttaschen gebracht wird?

Auch die in dieser Beziehung angestellten Versuche erlauben einen Schluss stets nur für die geprüften Bakterienarten, da die einzelnen Arten sich, wie zu erwarten, ganz different verhalten.

α) Bringt man Organtheile von frisch gefallenen Milzbrandthieren (welche also nur Bacillen enthalten) mit Jodoform zusammen in solche Hauttaschen, so ist ein zweifelloser, wenn auch je nach der Masse des Jodoforms verschiedener Einfluss zu constatiren, d. h. die Thiere sterben entweder langsamer als die ohne Jodoform geimpften Thiere, oder sie sterben gar nicht. Ich führe hierfür kurz folgendes Beispiel an, welches den von Meyer, Baumgarten und de Ruyter mitgetheilten durchaus entspricht: 5 Kaninchen werden geimpft

1) mit Organen eines eben gestorbenen Thieres, Tod nach 24½ Stunden;

2) mit Organen plus 1 Theil Jodoform, Tod nach 37 Stunden;

3) mit Organen plus 2 Theilen Jodoform, Tod nach 60 Stunden;

4) mit Organen plus 3 Theilen Jodoform, Tod nach 86 Stunden;

5) mit Organen plus 4 Theilen, lebt.

Aehnliche Resultate ergaben Versuche an Mäusen, nur dass für diese Thiergattung, da für sie Jodoform selbst ein heftiges Gift ist, die Ergebnisse nicht immer so eindeutig sind. Einige Reihen aber sind brauchbar, z. B.

1. **Maus**: Impfung nur mit Organ: Tod nach 18 Stunden.
2. **Maus**: Impfung mit Org. plus I Theil Jodoform: Tod nach 25 Stunden.
3. **Maus**: Impfung mit Org. plus II Theile Jodoform: Tod nach 38 Stunden.

4. Maus: Impfung mit Org. plus III Theile Jodoform: Tod nach 19 Stunden. Kein Milzbrand in den Organen des Thieres zu entdecken. Tod durch Jodoformintoxication [1]).

Man kann meiner Ansicht nach aus diesen Erfahrungen den Schluss ableiten, dass Milzbrandinfectionen durch die gleichzeitige Einbringung von Jodoform langsamer verlaufen, bisweilen sogar ganz zu verhindern sind. Baumgarten will auf die bei diesen Versuchen gewonnenen Resultate keinen besonderen Werth legen und will namentlich eine entwickelungshemmende Wirkung des Jodoforms daraus nicht ableiten. „Innerhalb der eingebrachten Jodoformmasse“, sagt er, „können natürlich die Bakterien, einfach aus Nahrungsmangel, zunächst nicht wachsen; das Jodoform muss sich erst in den Gewebssäften theilweise lösen, damit die Bacillen, bezw. deren Sporen mit dem Gewebe in Berührung treten können.“ Abgesehen davon scheint ihm die Verspätung des Todes unerheblich.

Ich glaube mich weder der letzteren Anschauung noch der mechanischen Deutung Baumgarten's anschliessen zu können.

Wenigstens sprechen folgende Versuche direct für eine chemische Einwirkung des Jodoforms gegenüber der unwirksam bleibenden Application von Jodol und Bismuth. oxychloricum.

1. Kaninchen. Impfung mit Organen. Tod nach 24 Stunden.
2. - - - Organen plus 1 Th. Jodoform. Tod nach 40 Std.
3. - - - - - 2 - - - - 55 -
4. - - - - - 2 - Jodol. - - 25 -
5. - - - - - 2 - Bismuth. oxychlor. Tod nach 25 Std.

β) Entsprechend den Versuchen mit Milzbrandorganen sind die Resultate, freilich inconstanter, wenn man Milzbrandblut oder Culturmassen mit Jodoformpulver frisch zusammenmischt und impft:

Kaninchen: Impfung mit Blut. . . . Tod nach 25 Stunden.
Blut plus Jodoform. . . . - - 50 -
- - - . . . - - 40 -

Nimmt man sehr viel Jodoform, so bleiben die Thiere am Leben. — Aber auch folgende Resultate habe ich gehabt:

[1]) Nur in den Fällen, in denen post mortem reichlich Milzbrandbacillen sich in den Organen fanden, wurde Tod durch Infection angenommen.

	Blut plus Jodoform. . .	Tod nach	19	Stunden.
	- - - . .	- -	27	-
Bei Mäusen:	Impfung mit Agarcultur.	- -	18	-
	Agarcultur plus Jodoform:	- -	27	-
	- - -	- -	36	-
	- - -	-	29	-

Wie sind diese Versuche zu deuten? wie besonders die Verzögerung bezw. das Ausbleiben des Todes?

Die Annahme, dass die Bacillen durch das mit ihnen zusammen eingebrachte Jodoform sofort getödtet oder dass sie in ihrer (physiologischen) Virulenz abgeschwächt seien und aus diesem Grund das Thier gar nicht oder später, als normal. tödten können, ist zurückzuweisen; denn es lässt sich bei den am Leben bleibenden Thieren durch nachträgliche Impfung mit frischem Milzbrand der Tod des Thieres herbeiführen. Es ist also nicht, wie bei Inoculation mit abgeschwächtem Milzbrand Immunität erzielt, sondern es handelt sich allein um mehr oder weniger starke, durch das Jodoform bewirkte Wachsthumsbehinderung der Milzbrandbacillen an der Impfstelle.

Für diese Deutung spricht auch, dass es gleichgültig ist, ob das mit Jodoform vermengte Impfmaterial sporenfrei oder sporenhaltig ist.

Baumgarten, dem anfangs ähnliche Differenzen zwischen Bacillen und Sporen auffielen, hat mit Recht darauf hingewiesen, dass man die Milzbacillen beim Verreiben mit dem Jodoformpulver mechanisch zerstören könne und dass aus diesem Grunde eine Impfung mit einem Bacillen-Jodoformgemenge resultatlos bliebe. Denn Kohlenpulver einerseits energisch verrieben — was deletär auf die Bacillen wirkt —, Jodoformpulver andererseits bei schonender Vermischung — wobei also die mechanische Einwirkung ausgeschlossen ist — erweisen die Richtigkeit dieser mechanischen Erklärung und schliessen die Deutung aus, dass das Jodoformpulver wohl Milzbrandbacillen, nicht aber Sporen tödten können. Nur die Entwickelung wird gehemmt. —

Ganz anders liegen die Resultate beim Staphylococcus pyog. aureus. Hier sind Baumgarten und Lübbert wie ich, zu dem Resultat gekommen, dass die Eiterung ebenso entsteht mit dem Jodoform wie ohne das Jodoform. Namentlich Lübbert hat in exactester Weise diese Frage studirt; seine

vielfach variirten Versuche ergaben, dass das Jodoform die dem Kaninchenkörper einverleibten Staphylokokken weder am Wachsthum zu verhindern, noch abzutödten, noch in ihrer phlogogenen Wirkung zu beeinflussen vermochte. — Doch auch diese Resultate beziehen sich nur auf Inoculationen, auf ganz frische (oberflächliche und subcutane) Wunden. Auf Granulationsflächen würde das Resultat vielleicht ein ganz anderes sein.

Ich verweise hier auf jene schon oben angedeutete Differenz zwischen Milzbrandbacillen und Staphylokokken, welche darin bestand, dass bei den Milzbrandbacillen eine directe Degeneration der Bacillen selbst und demgemäss ein verändertes, besonders verlangsamtes Wachsthum und eine geringere Vermehrung derselben zu Stande kam, während bei den Staphylokokken nichts von alledem zu entdecken war. Es resultirt also, wie wir sehen, aus der morphologischen Alteration der Milzbrandbacillen eine Art Abschwächung, welche vielleicht zu trennen ist von dem sonst als Abschwächung bezeichneten Zustande und welche als auf einer Herabminderung der physiologischen (für gewisse Thierarten virulenten) Lebensfähigkeit im Thierorganismus beruhend zu denken ist.

c) Am meisten aber interessirte mich die Frage, ob nicht die nur ausserhalb des Organismus mit Jodoform behandelten Bakterien in ihren pathogenen Eigenschaften beeinflusst seien. In den bisherigen Versuchen kam das Jodoform immer erst im Organismus mit den Bakterien zusammen und event. zur Wirksamkeit. Die in reichlichster Weise vorgenommenen Versuche ergeben auch hier kein eindeutiges Resultat für sämmtliche Mikroorganismen, sondern jeder derselben muss für sich betrachtet werden.

Selbstverständlich ist bei diesen Versuchen zu berücksichtigen, dass bei Einbringung der zu verimpfenden Culturmassen in das Versuchsthier nicht auch Jodoform mit übertragen werde, da, wie wir eben sahen, dasselbe unter Umständen an der Impfstelle einen erheblich modificirenden Einfluss auszuüben im Stande ist.

Milzbrand. Aus den sehr zahlreichen Versuchen an Mäusen und Kaninchen geht hervor, dass stets eine Verzögerung des Todes durch Impfung aus jodoformirten Culturen im Vergleich zu der aus nichtjodoformirten zu erzielen war. Dieselbe

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

betrug 6—12—24—48 Stunden. Eine wirkliche Vernichtung der Virulenz habe ich mit Sicherheit nicht erzielt, ich habe wenigstens die Möglichkeit, dass in den Fällen, in denen die Thiere der Impfung nicht erlagen, andere zufällige Umstände mitspielten, nicht so vollständig ausschliessen können, dass alle Einwürfe mir unberechtigt erscheinen müssten.

Eine Verzögerung des Todes um 6—48 Stunden scheint mir bei einer normalen Wirkungszeit von 18—25 Stunden schon eine sehr wesentliche.

Den Einwand, dass die Verzögerung nur durch die Einbringung einer geringen Quantität von Impfmaterial (aus von vornherein durch das Jodoform schlecht gewachsenen Culturen) zu Stande kam, glaube ich zurückweisen zu können, da in allen Fällen absichtlich sehr reichlich, sowohl bei einfachen, als bei jodoformirten Culturen (mit Vermeidung des Jodoforms) geimpft wurde und so jedenfalls (also selbst bei der Annahme, dass die schon in den Culturen vorhandene Entwickelungshemmung eine Verminderung der Quantität herbeigeführt hätte) reichlich genug Mikroorganismen übertragen werden mussten. Ich habe mich auch regelmässig durch gleichzeitige Impfung auf Nährböden davon überzeugt, dass genügend reichliche und wachsthumsfähige Mikroorganismen in den Impfmassen vorhanden sein müssten.

Bei diesen Versuchen also ist sicher eine Abschwächung der Virulenz erzielt worden. Es geht dies, abgesehen von der oft ungemein verspäteten Todeszeit der schliesslich gestorbenen Thiere, auch hervor aus den vergleichenden Impfungen an Kaninchen und Mäusen. Kaninchen blieben häufig am Leben, während die an sich empfindlicheren Mäuse — schneller oder verspätet — starben. Bei nichtjodoformirten Culturen waren Impfungen für beide Thierarten gleich tödtlich. — Eine absolute Immunität ist nur ein einziges Mal erzielt worden. — Eine dauernde Vernichtung der Virulenz wurde jedoch nicht erreicht; hin und wieder zeigte sich eine Abschwächung des Milzbrandvirus noch in einer zweiten von der jodoformirten Cultur herrührenden Abimpfungsgeneration, meist aber waren die Abimpfungsculturen ebenso virulent, wie solche Bacillen, deren Stammculturen nie mit Jodoform in Berührung gekommen waren.

Ebenso war das Blut jener Thiere, mochten sie spät oder zur normalen Zeit gestorben sein, gleichmässig virulent. Ob sich durch Fortsetzung der Jodoformirung auf einander folgender Generationen nicht nur eine Verminderung, sondern sogar eine totale Aufhebung der Virulenz hätte erzielen lassen, ist durch weitere Versuche festzustellen.

Selbstverständlich ist es, dass ich alle diejenigen verspäteten Todesfälle, welche bei Impfungen mit zufällig verunreinigten Culturen eintraten, nicht berücksichtigt habe.

In wie weit bei diesen Versuchen die durch das Jodoform veränderte Wachsthumsfähigkeit, oder ächte (physiologische) Abschwächung von Bedeutung ist, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. — Für letztere Anahme spricht die Thatsache, dass eine ganze Anzahl von Culturen, welche nicht mehr pathogen wirkten, auf andere Nährböden übertragen, in üppigster Weise, wenn auch verzögert, wuchsen; andererseits spricht gegen diese Vermuthung, dass eben diese abgeimpften Culturen wie normale tödtlich wirkten, eine Thatsache, die sich kaum mit einer wirklichen Verminderung der Virulenz vereinigen lässt. — In welchem Nährboden die Milzbrandcultur gewachsen war, war nicht gleichgültig. Bei Milchjodoformculturen war die Abschwächung entschieden sicherer und constanter zu erzielen, als bei anderen Nährböden; ebenso war von Einfluss, ob andere, das Jodoform zerlegende Momente mit im Spiele waren, z. B. ob Culturen im Lichte gewachsen waren oder nicht. — Ich komme auf letztere Momente weiter unten zu sprechen, doch muss ich zum Schluss nochmals betonen, dass auch ohne diese nebenbei einwirkenden Einflüsse die Abschwächung der Culturen durch das Jodoform allein zweifellos zu Stande kommt.

Ich gebe anschliessend kurz einige Beispiele:

Maus, geimpft 12. Juli mit Eiweiss-Jdf.-Cult. 17. Juni Ofen, 5. Juli ins Licht, bleibt leben.

- - 12. - - Eiweiss-Jdf.-Cult. 15. Juni Ofen, 5. Juli ins Licht, bleibt leben.

- - 12. - - Milch-Jdf.-Cult. 23. Juni Licht, bleibt leben.

- - 12. - - - - -Cult. 23. Juni Ofen, 5. Juli ins Licht, bleibt leben.

- - 12. - - - - -Cult. 23. Juni Ofen, 5. Juli ins Licht, bleibt leben.

Maus, geimpft 12. Juli mit Emulsion (Amygd.) (Jodof. 5. Juli Licht) bleibt leben.

- - 12. - - Emuls. (Ol. amygd.) (Jodof. 5. Juli Licht) bleibt leben.

- - 12. - - Milch-Jodoform 9. Juli Licht) bleibt leben.

- - 12. - - Eiweiss-Jodof.-Cult. 9. Juli Licht, bleibt leben.

- - 14. - - Gelatine-Jodof.-Cult. 10. Juli Licht, bleibt leben.

Kaninchen mit denselben Original-Culturen geimpft bleiben leben.

Alle diese Culturen sind nicht abgestorben; es lassen sich aus ihnen neue Culturen abimpfen und Thiere, die mit diesen neuen Culturen am 17. Juli geimpft wurden, starben, allerdings später als normal, und zwar: eins am 20. Juli Abends, die übrigen am 21. und 23. Juli.

Am merkwürdigsten verhielten sich folgende 3 Thiere:

Erstes Kaninchen am 2. Juni geimpft mit Blut + Jodoform von einem Thiere, welches am 31. Mai gestorben war. Culturen aus diesem Blut in Gelatine gingen am 2. Juni sehr gut an. Als das Thier am 5. Juni noch nicht gestorben war, wurde es mit Milch, welche am 2. Juni mit Milzbrand + Jodoform durchsetzt worden war, geimpft. Am 20. Juni wurde es — wiederum erfolglos — geimpft aus einem Fleischkolben, in welchem seit dem 16. Mai Milzbrandbacillen unter Jodoform gewachsen waren; auch aus diesem Kolben konnten auf anderen Nährböden gute Culturen erhalten werden. Am 24. Juni wurde das Thier geimpft mit einer Agarcultur, welche am 22. Juni angelegt war aus einer Milch-Jodoform-Cultur vom 16. Juni. Am 27. Juni endlich wird das Thier mit einer ganz frischen, jodoformlosen Cultur geimpft und wird am 1. Juli todt gefunden mit einem zwar nicht reichlichen, aber zweifellosen Bacillenbefunde im Blute.

In ganz ähnlicher Weise, wie dieses Thier verhielten sich 2 andere, welche mit ähnlich behandelten Culturen geimpft worden waren. Mäuse, welche mit dem Blute dieser 3 Kaninchen inficirt wurden, starben in der vorschriftsmässigen Zeit von 18 bis 22 Stunden.

Dass es sich in diesen Versuchen in der That einerseits um eine Abschwächung der Virulenz der Milzbrandbacillen durch das Jodoform, andererseits um eine durch die Impfung mit solchen Culturen gesteigerte Widerstandsfähigkeit der Thiere gegenüber Bacillen handelte, die an und für sich normale Thiere zu tödten vermochten, das geht aus folgenden Controlversuchen mit Sicherheit hervor: 1) Culturen nehmlich, welche die 3 eben erwähnten Kaninchen nicht tödtlich zu inficiren im Stande waren (4. Impfung), wirkten deletär auf 3 bisher ungeimpfte Kaninchen

und ebenso auf 3 Mäuse; 2) die Kaninchen starben nach 3½, 2 und 4 Tagen (also auch verspätet), die Mäuse nach 22 Stunden, während vorher nicht benutzte Kaninchen (an dieser Normalcultur) in ca. 24—30 Stunden starben. —

2. Deutlicher als bei den eben geschilderten Milzbrandversuchen ist der Einfluss des Jodoforms bei den Versuchen mit Bakterienseptikämie, Hühnercholera, Bacillenseptikämie (Mäuse) und beim Schweinerothlauf.

Bei diesen habe ich nur mit Milch- und Fleischkolbenculturen, die im Brütofen gehalten waren, Versuche angestellt. Der Einwand, dass die abschwächende Wirkung der Impfung nur durch gleichzeitige Einbringung von Jodoform verursacht wäre, war hierbei von vornherein ausgeschlossen. Es könnte sich höchstens um Spuren von Jodoform handeln, welche mit den reichlich im Unterhautbindegewebe vertheilten Milch- und Fleischmassen eingebracht wären; ich kann nicht glauben, dass bei den minimalen Spuren von Cultur, welche sonst zur Tödtung genügen, hier einige (eventuell) mitübertragene Jodoformpartikelchen eine den Tod verzögernde Wirkung haben könnten. Aus den sehr zahlreichen Versuchen geht mit Sicherheit hervor, dass durch die Einbringung des Jodoforms in die Culturen eine wesentliche Verminderung der Virulenz zu Stande kam. Da stets mit gleich alten und unter gleichen Bedingungen gewachsenen Culturen (mit und ohne Jodoform) geimpft wurde und ferner stets durch Controlculturen die Wachsthumsfähigkeit der verimpften Bakterien festgestellt wurde, so sind diese Versuche meines Erachtens beweiskräftig.

Es ergiebt sich auch hier theils eine Verzögerung des Todes, theils blieb das Thier trotz reichlichster Impfung überhaupt am Leben. Dabei zeigte sich, dass je länger die Cultur unter Jodoformeinfluss war, desto energischer diese Verminderung der Virulenz zu Tage trat. Eine bestimmte Angabe über den Zeitpunkt, an welchem die letztere gänzlich aufgehoben wurde, kann ich nicht machen. Uebrigens scheint auch hier eine dauernde und constante Abschwächung nicht erzielt worden zu sein, da alle Controlimpfungen mit dem Blut der — wenn auch verspätet gestorbenen — Thiere den Tod weiterer Versuchsthiere in der normalen Zeit herbeiführten. Jedenfalls aber steht fest, dass ich

mit einer Anzahl von Jodoformculturen, welche durch Uebertragung in anderen Nährboden sich noch als lebensfähig erwiesen, nicht mehr im Stande war, Thiere zu tödten. Nachstehend gebe ich einige Notizen, welche auf die eben berichteten Verhältnisse sich beziehen.

Thier.	Nährboden.	Jodoform.	Abgeimpft am ? Tage.	Erfolg der Impfung.	
Taube	Milch	mit	12	todt nach 4½ Tagen.	Bacillen-Septicämie (Mäuse-Sept.)
-	-	ohne	12	lebt.	
-	-	mit	6	todt nach 6 Tagen.	
-	-	ohne	6	- - 3 -	
Maus	Fleischkolben	mit	7	- - 5 -	
-		ohne	7	- - 3¼ -	
Taube	Milch	mit	11	lebt.	
-	-	ohne	11	todt nach 2½ Tagen.	
-	-	mit	12	lebt.	Schweinerothlauf.
-	-	ohne	12	todt nach 4½ Tagen.	
-	-	mit	6	- - 4½ -	
-	-	ohne	6	- - 2½ -	
-	-	mit	11	lebt.	
-	-	ohne	11	todt nach 4½ Tagen.	
Maus	-	mit	6	- - 42 Stund.	Bakterien-(Kaninchen-) Septicämie.
-	-	ohne	6	- - 21 -	
-	-	mit	6	- - 45 -	Hühnercholera.
-	-	ohne	6	- - 23 -	—

3. Ueber die antituberculöse Wirkung des Jodoforms habe ich eigene Versuche gar nicht angestellt. Die in der Literatur vorliegenden Angaben scheinen auf den ersten Blick sehr widersprechend; jedoch ist, wie ich glaube, dieser Widerspruch ziemlich leicht zu erklären. Behring, welcher dem Jodoform eine entschieden antituberculöse Wirkung zuspricht, hat nur constatirt, dass mit Jodoform überstreute Blutserumoberflächen den Tuberkelbacillen keine weitere Entwickelung gestatten, ein Factum, welches durchaus dem bei den Milzbrand-Agar-Agarversuchen entspricht. Dieser für das Jodoform sprechenden Angabe gegenüber stehen die von Rovsing und Baumgarten. Beide machten Impfversuche, Baumgarten mit Culturen, Rovsing mit Tuberkelknötchen, welche reichlich mit Jodoform vermischt waren und beide constatirten, dass die locale Impftuberculose wie die tuberculöse Durchseuchung und der Tod der Thiere in keiner Weise verzögert wurden.

Rovsing meint sogar, dass das Jodoform in der vorderen Augenkammer eher eine Reizung und dadurch eine Beschleunigung der Tuberkelentwickelung herbeiführe. Es ist diese negative Angabe aber, wie wir sehen, durchaus kein Widerspruch gegenüber der positiven Behauptung Behring's. Entspricht sie doch ganz und gar unseren Erfahrungen an Milzbrandculturen, deren Wachsthum auf künstlichen Nährboden wohl gehemmt werden kann, ohne dass sie an Virulenz wesentlich einbüssten.

Nach klinisch-therapeutischen Experimenten sprechen sich Mikulicz, Verneuil, Andrassy, am entschiedensten neuerdings Bruns und Nauwerk für die antituberculöse Wirkung des Jodoforms aus. Doch scheint mir diesen Autoren gegenüber, welche theils Jodoformäther, theils eine 10procentige Jodoform-Glycerin-Alkoholmischung in kalte (tuberculöse) Abscesse injicirten, und danach ganz ausgezeichnete Heilerfolge sahen (sich auch durch die histologische Untersuchung der Abscesswände von dem günstigen Heilerfolge überzeugen konnten), der Einwand gestattet, dass schon die Einbringung des Aethers, besonders aber des Alkohols und des Glycerins an sich vielleicht einen günstigen Einfluss auf solche Abscesse ausüben kann und dass es aus solchen Versuchen nicht absolut klar zu ersehen ist, ob das Jodoform dabei eine wesentliche Rolle gespielt hat. — So will auch König, der lebhaft für das Jodoform speciell bei Behandlung tuberculöser Affectionen eintritt, weniger dem Jodoform eine specifisch antituberculöse Wirkung zuschreiben, als die Eigenschaft, die Gewebe schneller derart umzugestalten, dass event. von der Operation — gehörige mechanische Entfernung aller fungösen Massen ist gleichfalls sehr wesentlich — übrigbleibende Tuberkelbacillen nicht mehr im Stande sind, zu wuchern und den fungösen Prozess zu unterhalten oder von Neuem hervorzurufen.

d) Einer weiteren Prüfung wurde das Jodoform derart unterworfen, dass in einer ersten Versuchsreihe festgestellt wurde, ob die Einführung sehr reichlich mit Jodoform gepulverter Tampons einen Einfluss auf die in der Vagina vorhandenen Mikroorganismen habe. Ich habe 7 Fälle in dieser Weise 6—8 Tage untersucht und gefunden, dass in der That die Staphylokokken und Streptokokken einige Male kurze Zeit nach der Jodoformbehand-

lung (natürlich bei Weglassung aller übrigen Ausspülungen) in dem Secrete fehlten. Bacillen, namentlich ein grünfärbender, verflüssigender Bacillus, blieben dagegen trotz reichlichster Anwendung immer zurück. (Es ist dies derselbe Bacill, der in den obigen Culturversuchen als B. fluoresc. liquefac. bezeichnet ist.) In einigen Fällen freilich blieben bis zum Schluss trotz sehr reichlicher Anwendung des Jodoforms (und Jodoformäthers) Staphylokokken zurück, die in ihrem Cultur- wie ihrem mikroskopischen Verhalten dem Staph. pyog. aureus entsprechen.

In einer zweiten Versuchsreihe habe ich an 5 eiternden Unterschenkelgeschwüren constatirt, ob und welche Mikroorganismen unter dem sorgfältig durchgeführten Jodoformverbande mit aseptischem Verbandmaterial, aber ohne sonstige desinficirende Flüssigkeiten zurückblieben. Es ist ja bekannt, und neuerdings noch von Bossowski auf der Klinik von Mikulicz sicher nachgewiesen, dass auch unter einem guten Jodoformverbande Mikroorganismen fast immer zurückbleiben. Bossowski hat unter seinen 50 Fällen nicht weniger als 40mal Mikroorganismen nachweisen können; 8mal handelte es sich um harmlose Parasiten, in 32 Fällen dagegen beschreibt er pyogene Staphylokokken und Streptokokken. — In meinen Versuchen war nun allerdings eine wesentliche Abnahme der Mikroorganismen, speciell der am meist gefürchteten Staphylokokken in dem Secret der Ulceration zu constatiren, ja, an manchen Tagen kam auf 5—6 reichlich mit Wundsecret bestrichenen Impfgläsern nur ein einziger Heerd zur Entwickelung. Aber die Resultate sind inconstant und von sicherer „Antisepsis" ist keine Rede. Häufig genug fanden sich am 6. Tage nach Beginn der Jodoformbehandlung noch typische Staphylokokkenculturen. —

Fassen wir die bisher gesammelten Erfahrungen alle zusammen, so werden wir aus denselben nur den Schluss ziehen können, dass dem Jodoform eine antibakterielle Kraft d. h. die Kraft, unter geeigneten Verhältnissen Bakterien in ihrem Wachsthum und in ihrer Entwickelung hemmen bezw. vernichten zu können), ebenso wenig allgemein zugesprochen wie abgesprochen werden kann. Sie besteht meines Erachtens ganz absolut und uneingeschränkt gegenüber den Choleraspirillen; sie besteht ferner für die Bacillen des Milz-

brandes, der Mäuse- und Kaninchensepticämie — wenn auch in wechselnder, nicht gesetzmässig festzustellender Intensität. Sie fehlt aber nach den bisherigen Versuchen gegenüber den wesentlich in Frage kommenden Mikroorganismen der menschlichen Wundinfectionskrankheiten; Staphylokokken wie Streptokokken erschienen wenig oder gar nicht direct beeinflusst.

Trotzdem wird auch letzteren Bakterien gegenüber die Jodoformirung einer Wunde unter Umständen nicht indifferent sein.

Kommen derartige Mikroorganismen zu gleicher Zeit mit dem Jodoform auf frische Wundflächen, so dass der Mikroorganismus in directer Berührung mit der Wundfläche steht, so ist eine Verhinderung der Infection kaum zu erwarten. Gerathen aber die Mikroorganismen auf bereits jodoformirte Wundflächen, also weniger auf diese selbst, als in das Jodoform hinein, so wird der entwickelungshemmende Einfluss direct als ein antiseptischer aufzufassen sein. Die Mikroorganismen können sich unter diesen Verhältnissen, die in Analogie zu setzen sind mit dem Verhalten auf jodoformirten Agargläsern, nicht vermehren, sie bleiben Tage lang unschädlich, namentlich wenn ein Verbandwechsel vermieden wird, im Jodoform liegen und inzwischen können einerseits die Wundflächen selbst in ihrer Heilung, in ihrer Granulationsbildung so weit fortgeschritten sein, dass sie an sich schon einer Infection schwerer zugänglich sind, andererseits aber kommt in Betracht, dass bei der Berührung des Jodoforms mit der lebenden Wundfläche und durch dieselbe aus dem Jodoform neue Spaltproducte erzeugt werden, die nun ihrerseits theils den Bakterien gegenüber, theils mit dem Gewebe sich vereinigend, an dem Kampf zwischen Bakterien und Wundfläche sich betheiligen. Es wird daher das Jodoform jedenfalls bei allen aseptischen oder aseptisch gemachten Wunden als Schutzmittel gegen nachträgliche bakterielle Infection ganz wesentlich von Belang sein.

Ehe wir uns zur Erörterung dieser durch die Wundfläche bewirkten Jodoformzersetzung wenden, wollen wir erörtern, ob nicht umgekehrt durch die Jodoformirung einer Wundfläche diese selbst beeinflusst werde, ob nicht der günstige Einfluss des Jodoforms auf den Wundverlauf auf seine Beziehung zum

entzündlichen Vorgang selbst, zurückzuführen sei. In der That wissen wir durch Binz schon seit langen Jahren, dass die Auswanderung der weissen Blutkörperchen bei Anwesenheit von Jodoform ganz in's Stocken geräth. Binz hatte diese Erscheinung durch eine Lähmung der weissen Blutkörperchen (in Folge des aus dem Jodoform sich abspaltenden Jod) zu erklären versucht, während Disselhorst neuerdings (freilich nicht beim Jodoform) mehr an einen Einfluss der betreffenden Substanzen auf die Gefässwand selbst denkt. Sei dem, wie ihm wolle, die mehr oder weniger behinderte Auswanderung entspricht einer Beschränkung der Eiterung und des Exsudats und führt zu der in der klinischen Erfahrung ja immer betonten Trockenheit der Wundflächen, so dass thatsächlich schon hierdurch ein günstigerer, der Bakterieninfection schwerer zugänglicher und für das Bakterienwachsthum weniger brauchbarer Boden geschaffen wird.

Eine etwas andere Deutung giebt Lübbert, der mittheilt, dass auf nicht ganz frischen Wunden es überaus schwierig sei, ein wirksames Haften der pyogenen Staphylokokken herbeizuführen und dass eben durch das Jodoform eine Wunde früher in dieser Weise widerstandsfähig würde: „es bilden sich unter dem Einflusse des Jodoforms auf der Wundoberfläche eigenthümliche Gerinnungsproducte, wodurch ein Zustand von Trockenheit herbeigeführt wird, der einer Vermehrung der Mikroorganismen ungünstig ist".

Eine weitere Möglichkeit wäre wohl die Bildung von Jodalbuminaten auf der Wundfläche, welche durch diese zu einem ungünstigen Nährboden wird.

Aber auch die Entzündungsproducte, die Entzündungszellen, sei es nun, dass wir mehr die ausgewanderten weissen Blutkörperchen oder die fixen Gewebselemente als ihre Quelle annehmen, scheinen nicht unwesentlich durch das Jodoform beeinflusst zu werden. Es existirt hierfür eine sehr schöne Beobachtung von E. Marchand, welcher bei Baumgarten feststellte, dass die Gewebsproliferation durch das Jodoform in Schranken gehalten, anfangs fast unterdrückt werde, dass speciell die Riesenzellen, welche sich sonst bei Kaninchen um Fremdkörper zu entwickeln pflegen, nicht gefunden wurden, wenn die Fremdkörper mit Jodoform durchsetzt waren. Er glaubte daraus auch eine specifisch antituberculöse Wirkung ableiten zu sollen.

Ich meine jedoch, dass dieser Schluss zu verallgemeinern ist. Ich habe solche Versuche vielfach wiederholt und dabei constatirt, dass die Riesenzellen überhaupt überall da fehlten, wo absolut aseptisches Material zur Verwendung kam. Nahm man sterilisirte Hollunderkügelchen, so bildete sich um sie in der Bauchhöhle des Kaninchens eine kaum sichtbare Membran, welche auch bei wochenlangem Verweilen in der Peritonäalhöhle an Grösse nicht zunahm. Tränkte man solche aseptische Kügelchen mit Terpenthin, so entstand zwar eine reichliche entzündliche Schwarte um dieselben, aber von Riesenzellen war absolut nichts zu sehen. Sobald jedoch die Kugeln nicht sterilisirt waren, mochten sie mit oder ohne Terpenthin eingeführt werden, so waren Riesenzellen in schönster Ausbildung und reichlichster Menge zu constatiren. Das Jodoform spielt nun in den Marchand'schen Versuchen und auch in meinen eigenen die Rolle des aseptisch machenden Stoffes und ich glaube, dass gerade diese Versuche sehr schön die unter Umständen vorhandene antibakterielle Kraft des Jodoforms illustriren.

Wir sind so am Schlusse des ersten Theiles unserer Mittheilungen angelangt. Wir haben in demselben berichtet und festgestellt, dass das Jodoform — freilich in wechselndem Grade und nur unter bestimmten Bedingungen u. s. w. — thatsächlich ausserhalb wie innerhalb des Organismus, direct wie indirect einen antibakteriellen und demgemäss antiseptischen Einfluss auszuüben im Stande ist.

(Schluss folgt.)

XII.

Weitere Untersuchungen zur Phagocytenlehre.

Von Dr. Carl Hess aus Mainz.

Aus dem Laboratorium von Prof. Sattler in Prag.

(Hierzu Taf. V.)

Der Staphylococcus pyogenes aureus.

Die Phagocytenlehre hat seit dem Abschluss meiner ersten Abhandlung durch die Untersuchungen von Pawlowsky und von Metschnikoff[1]) selbst eine wesentliche Bereicherung erfahren; vielleicht dürfte es trotzdem nicht überflüssig sein, weitere Beobachtungen auf diesem Gebiete mitzutheilen; ist doch gleichzeitig mit der Metschnikoff'schen Arbeit eine Publication von Christmas-Dirckingk-Holmfeld erschienen[2]), in welcher derselbe gerade das Fundamentale der Phagocytenlehre — die Phagocytose — widerlegen zu können glaubt; es sei die Rolle der Phagocyten „von ganz verschwindender Bedeutung gegenüber anderen Momenten, auf die Metschnikoff kein rechtes Gewicht gelegt" habe.

Die einzelnen Punkte dieser Hypothese, durch welche der Schwerpunkt der Metschnikoff'schen Lehre ja vollständig verschoben würde, bedürfen einer kurzen Erörterung an der Hand der letzten und einiger neuer, in dieser Richtung angestellter Versuche.

Christmas hebt zunächst die ganz richtige Thatsache hervor, dass je nach der Empfänglichkeit des Thieres „deutliche Verschiedenheiten im Wundverlauf bestehen", indem „die Eiterbildung an der Wundstelle im umgekehrten Verhältniss zur Empfänglichkeit des Thieres stehe". Ganz Analoges giebt Pawlowsky an, und ich selbst habe bei den Plättchenversuchen auf die

[1]) Dieses Archiv. Bd. 108, 109.
[2]) Fortschritte der Medicin. 1887. No. 13.

geringe Reaction bei Einbringung der mit Milzbrand gefüllten Kammern unter die Kaninchenhaut im Gegensatz zu der ausserordentlich starken Einwanderung bei den immunen Thieren hingewiesen. (Die Einbringung der Kammern ist ja selbstverständlich an sich ein Reiz, der zur Einwanderung einer gewissen Menge von Leukocyten stets Anlass giebt.)

Wenn aber Christmas die starke Aufnahme in die Leukocyten bei den immunen Thieren nicht beobachten konnte, so liegt dies lediglich an der Unzulänglichkeit der Versuchsanordnung, auf welche ich schon früher hingewiesen; ausserdem untersuchte Christmas nur Ratten, die ja keineswegs in solchem Grad immun sind wie z. B. der Hund und die von mir untersuchten Vögel; die Thatsache, dass in den spärlichen Eiterkörpern im Wundsecret der empfänglichen Thiere ab und zu ein intracellulärer Bacillus gesehen wird, kann nach dem früher Gesagten nicht als Gegenbeweis gelten.

Den extracellulären Untergang der Bacillen im Eiter glaubt Christmas dadurch bewiesen, dass die Bacillen in mit Eiter gefüllten Capillarröhrchen, die bei Körpertemperatur gehalten wurden, rasch zu Grunde gingen; die Eiterkörper könnten dabei „eine directe Rolle nicht spielen, da sie ja nach kurzer Zeit ausserhalb des Organismus sterben". Die letzte Angabe ist wohl nicht ganz richtig; denn u. A. habe ich gezeigt, dass die Leukocyten in einer vollständig geschlossenen Kammer nach 12stündigem Verweilen bei Körpertemperatur allerdings noch die Fähigkeit besassen, Bacillen aufzunehmen und zu vernichten; da zudem die Aufnahme, wie meine Versuche ergeben haben, in allerkürzester Zeit, — schon in 3—4 Stunden — erfolgt, so dürfen wir wohl annehmen, dass in den Haarröhrchen, deren Inhalt, wie es scheint, nicht mikroskopisch untersucht wurde, — wenigstens giebt Christmas darüber nichts an, — die Bacillen allerdings wesentlich intracellulär zu Grunde gingen; wenn in manchen Fällen die Virulenz des Milzbrandes erst nach 3 Tagen verloren ging — zu welcher Zeit die Leukocyten allerdings wohl zu Grunde gegangen sein dürften, — so ist damit für die deletäre Natur der Eiterflüssigkeit (in chemischem Sinn), in welcher inzwischen durch das Absterben der Leukocyten etc. mancherlei Veränderungen eingetreten sein können, nichts bewiesen.

Endlich kommt Christmas zu dem Resultat, dass die Bacillen nur an der Impfstelle zu Grunde gingen, und dass „eine Abtödtung in den Organen, — nach Eindringen der Bacillen in die Blut- und Lymphbahnen nicht stattfinde". Auch dieser Satz, welchen Christmas aus dem negativen Ergebnisse von Organuntersuchungen immuner, mit Milzbrand geimpfter Thiere folgern zu dürfen glaubt, ist nur in ganz eingeschränktem Maass giltig; denn speciell für den Milzbrand geht aus meinen an ganz oder partiell immunen Thieren (Frosch, Ente) angestellten Beobachtungen hervor, dass da, wo die locale Reaction allein die Mikroorganismen nicht zu eliminiren vermochte, sich allerdings in den Organen, insbesondere in Leber und Milz ein lebhafter Kampf gegen die Bacillen entspinnt.

Unter den nicht auf eigene Untersuchung gegründeten Einwänden gegen die Phagocytenlehre hebt Christmas hervor, man finde „dass die meisten eitererzeugenden Mikroorganismen, welche bekanntlich für den Organismus viel weniger gefährlich sind, beinahe nie von den Leukocyten aufgezehrt werden". Wenn, wie man wohl annehmen darf, sich dieser Einwand auf den Eitererreger κατ' ἐξοχήν, den Staphylococcus pyogenes aureus bezieht, so war derselbe nach dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse nicht unberechtigt; denn es sind allerdings die Angaben über das intracelluläre Vorkommen des Staphylococcus ziemlich spärlich; u. A. giebt Lübbert[1]) an, sie „theils intra-, theils extracellulär gesehen zu haben", doch ohne aus diesen mehr vereinzelten Beobachtungen irgendwelche Consequenzen zu ziehen. [Auf die Angaben Ribbert's[2]) komme ich unten zurück.]

Ich hatte mich nun bereits vor dem Erscheinen der Christmas'schen Arbeit mit Studien über das Verhalten des Staphylococcus aureus und anderer ihm nahestehender Kokken beschäftigt; da ich dabei zu wesentlich anderen Ergebnissen kam und diese selbst die Phagocytenlehre auf neue Gebiete zu übertragen gestatten, so möchte ich das Wesentliche meiner Untersuchungen in aller Kürze mittheilen, indem ich mir vorbehalte, über eine Reihe von Details, die in andrer Richtung von Interesse sind, an anderer Stelle ausführlicher zu berichten.

[1]) Lübbert, Biologische Spaltpilzuntersuchung. 1886.
[2]) Ribbert, Deutsche medic. Wochenschr. 1884.

Ich wählte diesmal zu meinen Versuchen die Cornealimpfung; die Methode hat den Vorzug, dass wir es mit einem Krankheitsprozess zu thun haben, der (beim Kaninchen) ganz typisch verläuft, in den allermeisten Fällen in Heilung ausgeht, und dessen einzelne Phasen wir auf's Genaueste verfolgen und jederzeit unterbrechen können; endlich hat auch diese Geschwürsform wegen ihres so häufigen Vorkommens beim Menschen besonderes praktisches Interesse.

Impft man mit der Lanze eine kleine Menge Staphyloc. aureus in die Cornealsubstanz des Kaninchens ein, so entwickelt sich constant an der Impfstelle eine leichte Infiltration, die an Intensität in den nächsten Tagen rasch zunimmt; daneben tritt starke Röthung und Schwellung der Conjunctiva auf, welche mit einem schleimig-eitrigen Secret belegt ist; nach 24—36 Stunden zeigt sich um die Impfstelle die bekannte helle nekrotische Zone und um diese bildet sich die Immigrationszone von den Randschlingen der Skleralgefässe her aus; gewöhnlich sieht man schon am 2. Tag einen circumscripten Beschlag an der hinteren Cornealwand, der an Grösse rasch zunimmt, sich senkt, und so zur Bildung des Hypopyon führt; dieses nimmt bis zum 3. oder 4. Tag zu, um dann rasch zu schwinden und in 6—7 Tagen ist fast immer das acute Stadium des Prozesses abgelaufen und das Geschwür vernarbt in der bekannten Weise. Ueber einige Abweichungen von diesem Typus unten mehr.

Zum Studium der mikroskopischen Vorgänge, die ich bei diesem Prozess beobachten konnte und wobei sich von den bisher gegebenen Beschreibungen wesentlich differente Resultate ergaben, verfuhr ich so, dass ich vom ersten bis sechsten Tag nach der Impfung in allen Stadien die Bulbi enucleirte, ¼ Stunde in concentrirter Sublimatlösung, dann in Alkohol von allmählich zunehmender Stärke härtete (Sublimat hat auf die Tinctionsfähigkeit der Kokken nicht den geringsten schädigenden Einfluss); nach Einbettung der vorderen Bulbushälfte in Paraffin wurden durch die Geschwürspartie der Cornea Serien von Flächen- und Querschnitten angelegt, die in der bekannten Weise auf den Objectträger aufgeklebt wurden; diese Serien lassen sich ganz wie einzelne Schnitte vortrefflich nach der Gram'schen Methode färben und man gewinnt auf diese Weise ein vollständiges Bild

über die Vertheilung der Kokken im Geschwür selbst und in dessen Umgebung.; zur 2. Färbung benutzte ich mit Vortheil Alauncarmin.

In den ersten 24—30 Stunden vermehren sich nun die Kokken rapid an der Impfstelle; am Geschwürsrand sieht man die compacten blauen Kokkenballen mit unregelmässigen Fortsätzen oder in der bekannten Spiessform sich in das anliegende Gewebe erstrecken; aber schon nach 36 Stunden — beim Kaninchen — bemerkt man in unmittelbarer Nähe dieser Kokkenballen bei schwacher Vergrösserung eine Menge kleiner blauer Punkte, die sich bei starker Vergrösserung als kokkengefüllte Leukocyten erweisen. In dem Maass nun, als der Geschwürsprozess seiner Heilung entgegengeht, nimmt die Zahl der intracellulären Kokken zu. So sieht man z. B. am 3. Tag den ganzen Geschwürsrand von einer Zone solcher blauer Punkte umgeben und findet bei genauerer Untersuchung, dass die Leukocyten mit einer wechselnden Menge von Kokken erfüllt sind, so zwar, dass die Zahl der letzteren in dem Maass spärlicher wird, als man sich weiter vom Geschwürsrand entfernt; in diesem Stadium (d. h. dem 3. Tag) findet man in unmittelbarer Nähe des Geschwürs noch eine ziemlich grosse Menge von Kokken frei in unregelmässiger Weise im Gewebe vertheilt; die Zahl derselben wird nun rasch geringer, die Zahl der intracellulären Kokken nimmt anfangs rasch zu, dann verschwinden auch sie in den Zellen selbst; am 6. Tag nach der Impfung fand ich in einzelnen Fällen überhaupt keine Kokken mehr.

Während nun die frei im Gewebe liegenden Kokken sich nur in einer ganz schmalen, dem Geschwürsrand dicht anliegenden Zone finden, treffen wir innerhalb von Leukocyten gelegene Kokken auch in entfernteren Gewebspartien an; und zwar zeigen verschiedene Thiere darin verschiedenes Verhalten.

Dies in kurzen Zügen das wesentliche Bild, das in den von mir beobachteten Fällen mit grosser Regelmässigkeit wiederkehrte. Ueber die Deutung desselben kann ein Zweifel ja kaum mehr bestehen; wenn sich die Mikroorganismen, wie noch immer von Einigen angenommen wird, in den Zellen vermehren könnten, so ist nicht einzusehen, warum in dem Maass, als man sich vom Geschwürsrand entfernt, die extracellulären seltener werden, die intracellulären sich reichlich nur dicht am Geschwürsrand, da-

gegen, an weiter entfernten Stellen, spärlicher finden; ganz abgesehen davon, dass, um einmal teleologisch zu sprechen, es kaum denkbar wäre, wie der Organismus auf das Eindringen einer so häufigen und ausserordentlich verbreiteten Noxe dergestalt reagiren sollte, dass eben dadurch deren schädliche Wirkung gefördert werden müsste. — Könnten sich aber die Zellen den Kokken gegenüber nicht indifferent verhalten? Dann müsste man aber doch in den späteren Stadien der Heilung wenigstens eine gewisse Zahl von Kokken extracellulär finden. Es nimmt aber gerade mit fortschreitender Heilung die Zahl der extracellulären Kokken rasch ab, und wir finden die geschilderte regelmässige Vertheilung. Bei fortgeschrittener Heilung sind extracelluläre Kokken in vielen Fällen gar nicht mehr aufzufinden. Somit bleibt nur die eine Möglichkeit, dass die Kokken innerhalb der Zellen zu Grunde gehen. Ich glaubte diese Betrachtung deshalb besonders hervorheben zu sollen, weil wir bei den Kokken den Prozess des Absterbens nicht so schön verfolgen können, wie es beim Milzbrand möglich war; als einziges Symptom des Todes der Kokken glaube ich eine gewisse Tendenz derselben zu conglutiniren, grosse unregelmässige Knollen innerhalb der Leukocyten zu bilden, ansehen zu sollen, wie ich solche in späteren Stadien der Heilung nicht selten beobachtete.

Von besonderem Interesse für die Frage von der individuellen Disposition ist die Beobachtung, dass in zwei, am 2. bezw. 5. Tag nach der Impfung letal endigenden Fällen, in welchen das Geschwür ausnahmsweise bis zum Tode grösser geworden und das Hypopyon colossal zugenommen hatte, eine Phagocytose trotz reichlicher Einwanderung von Leukocyten so gut wie gar nicht wahrgenommen werden konnte.

Die Versuche erforderten natürlich möglichste Ausdehnung und Abänderung. Zunächst erzeugte ich das Geschwür bei der Katze, bei welcher erfahrungsgemäss diese Prozesse ausserordentlich viel rascher und leichter ablaufen. Ich fand 18 Stunden nach der Impfung starke Secretion der Conjunctiva, Infiltration an der Impfstelle, die Cornea leicht getrübt; nach 28 Stunden die Cornea intensiv trüb, die Infiltration an der Impfstelle sehr stark.

Nach 44 Stunden war die Cornea wieder klarer, die Secretion der Conjunctiva sistirt, die Infiltration weniger stark; zur

Bildung eines Hypopyon war es überhaupt nicht gekommen, es zeigte sich nur an der hinteren Cornealfläche, der Stelle des Geschwürs entsprechend, ein kleiner, circumscripter grauweisser Beschlag. In diesem Stadium wurde das Auge enucleirt: die Abbildung (Fig. 1) zeigt einen Durchschnitt durch die Mitte des Geschwürs bei ganz schwacher Vergrösserung, um eine Uebersicht über die Vertheilung der kokkenhaltigen Zellen im Cornealgewebe zu geben.

Vergleicht man das Bild mit dem entsprechenden Stadium beim Kaninchen, so findet man zunächst eine ausserordentlich viel grössere Zahl von intracellulären Kokken, und es sind die kokkenbeladenen Leukocyten sehr viel weiter vom Geschwür weggewandert, als es dort zu beobachten war; einzelne sind sogar bis an die Membr. Descemeti und bis in die vordere Kammer zu verfolgen. Es ist diese Beobachtung von besonderer Bedeutung für die vielumstrittene Frage nach der Herkunft des Eiters in der vorderen Kammer[1]); viele Ophthalmologen widerstrebten bisher der Annahme, dass das Hypopyon von den Leukocyten des Geschwüres selbst herkomme; unsere Beobachtung setzt, für einen Theil des Hypopion wenigstens, diese Annahme ausser Zweifel und beweist die Durchlässigkeit der Membrana Descemeti für Leukocyten in pathologischen Zuständen. Im Allgemeinen aber finden sich Kokken in der vorderen Kammer nur äusserst spärlich vor; beim Kaninchen fand ich solche oft überhaupt nicht, was den negativen Erfolg der von Lübbert mit Hypopyonmassen angestellten Impfungen erklärt.

Es sind an der Zerstörung der Kokken im Geschwür aber nicht allein die vom Cornealrand her eingewanderten Zellen betheiligt, vielmehr spielen dabei auch die aus dem Conjunctivalsack stammenden Zellen zweifellos eine grosse Rolle. Schon 7—8 Stunden nach der Impfung fand ich in dem (häufig und regelmässig untersuchten) Secret neben grossen Mengen von freien Kokken solche in nicht unbeträchtlicher Menge intracellulär; je später man das Secret untersucht, desto spärlicher werden die freien und desto reichlicher die intracellulären Kokken.

Endlich stellte ich noch einige Versuche an, welche mehr in praktischer Hinsicht von Interesse sind. Seit v. Gräfe ist

[1]) S. Sitzungsberichte der Heidelberger ophthalmologischen Gesellsch. 1885.

die Application der feuchten Wärme als das souveräne Heilmittel gegen diese Geschwürsformen anerkannt (chirurgische Eingriffe selbstverständlich ausgenommen); ich suchte die pathologisch-anatomische Begründung für die Therapie in der Weise zu bringen, dass ich Kaninchen gleichzeitig an beiden Augen impfte und nach 1—3 Tagen auf das eine Auge während 12 Stunden mit Hülfe der bekannten Leiter'schen Spiralen eine gleichmässige Wärme ziemlich energisch wirken liess. Applicirte ich nun die Wärme am 1. Tag nach der Impfung, so fand ich bei Vergleichung der 36 Stunden nach der Impfung enucleirten Bulbi, dass die absolute Menge der Kokken in dem mit Wärme behandelten Auge eine viel grössere war, als in dem nicht erwärmten. Die Aufnahme in Leukocyten war in beiden Fällen noch sehr gering. Wurden hingegen die Umschläge erst am 3. Tag gemacht, so konnte ich beobachten, dass in dem erwärmten Auge sämmtliche Kokken mit ganz wenigen Ausnahmen bereits in Zellen lagen, indess im anderen noch eine sehr grosse Menge von freien Kokken neben den intracellulären sich vorfand; das Conjunctivalsecret des erwärmten Auges enthielt überhaupt keine Kokken mehr, das des anderen eine grosse Menge derselben intra- und extracellulär.

Es spricht dies in der That dafür, dass die Wärme, die anfangs zwar der stärkeren Vermehrung der Kokken entschieden günstig ist, die Thätigkeit der Leukocyten in so hohem Maass steigert, dass sich die Aufnahme der Kokken durch die weissen Blutkörper in sehr viel kürzerer Zeit abspielen kann.

Allerdings setzt nun die Cornealimpfung ganz besonders günstige Bedingungen für die Entwickelung einer lebhaften Phagocytose, da das Einwandern von weissen Blutkörpern vom Cornealrand, wie von der Conjunctiva her, rasch und leicht erfolgen kann. Ganz anders verhält es sich schon z. B. bei Injection von Staphylokokken in den Glaskörper: ich konnte hier 48 Stunden nach einer solchen — zu welcher Zeit an der Cornea die Phagocytose schon lebhaft im Gange ist, — zwar ein starkes Wachsthum der Kokken längs des Stichkanals beobachten, indess waren die Leukocyten, trotzdem der Bulbus bereits heftige panophthalmitische Erscheinungen zeigte, noch nicht bis zum Kokkenheerd vorgedrungen und wir dürfen wohl annehmen, dass die ausseror-

dentlich wechselnden Krankheitsbilder, welche beim Eindringen, ganz besonders des Staphylococcus aureus in den Organismus von verschiedenen Stellen aus, beobachtet werden, zum Theil auf ähnliche Differenzen der localen Reaction zurückzuführen sind, und gerade hier drängt sich eine Fülle interessanter Fragen auf, die zum Theil nur an der Hand von klinischem und chirurgischem Material zu lösen wären. —

Nach den vorliegenden Beobachtungen dürften auch die Ribbert'schen Untersuchungen über das Schicksal des Staphylococcus im Körper eine andere Deutung erfahren.

Ribbert fand nach reichlicher intravenöser Injection zunächst eine Anhäufung der Kokken in Leber, Milz und Nieren; später verschwanden sie aus ersteren und wurden nur in den Nieren gefunden, woraus Ribbert auf eine Elimination durch die letzteren schliessen zu können glaubt, indem er den Untergang in Leber und Milz entschieden in Abrede stellt. Eine Wiederholung seiner Experimente ist mir leider noch nicht möglich gewesen. Doch genügen seine Angaben allen Postulaten der Phagocytenlehre vollständig; wenn wir berücksichtigen, dass nach meinen Beobachtungen (s. die Milzbrandarbeit) die Zellen der Nierengefässe nicht, wie diejenigen der Leber und wie die Milzzellen, die Fähigkeit besitzen, Bacillen aufzunehmen, so müssen die Kokken ja gerade hier günstigere Bedingungen für die Ansiedlung finden.

Die vielen kokkenhaltigen Leukocyten, die Ribbert gesehen, deuten auf eine energische Phagocytose in der Blutbahn selbst hin. Wenn aber die Thiere doch häufig zu Grunde gehen, so kann dies durchaus nicht als Einwand gegen die Theorie gelten; vielmehr handelt es sich wieder um einen Fall von unvollkommener Phagocytose, wie wir deren schon mehrere kennen gelernt haben.

Die wenigen Beobachtungen, welche ich mir erlaubt habe in Kürze mitzutheilen, werden, wie ich hoffe, dazu beitragen, auch für diesen weitest verbreiteten Mikroorganismus die hervorragende Bedeutung der Phagocytenlehre darzuthun, und sie können vielleicht als Ausgangspunkt dienen für eine Reihe von Fragen, die praktisch von grösserer Tragweite sind.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel V.

Fig. 1. Ulcus corneae der Katze 44 Stunden nach Impfung von Staphylococcus pyogenes aureus. Zeiss Oc. 2, Obj. A. Die schwarzen Punkte entsprechen eben so vielen kokkengefüllten Leukocyten. a Infiltrationsheerd. b Nekrotische Zone. c Membr. Desc. d. Beschlag d. hint. Kapsel.

Fig. 2. Partie des vorigen Präparates (Randtheil des Geschwürs) bei starker Vergrösserung. Zeiss Oc. 4, Obj. $\frac{1}{12}$ Immersion.

XIII.

Die Bedeutung der Sehhügel auf Grund von experimentellen und pathologischen Daten.

Von Prof. W. Bechterew aus Kasan.

(Schluss von S. 154.)

Ergebnisse der Sehhügelzerstörung mit Erhaltung der Grosshirnhemisphären.

Die betreffenden Versuche wurden von mir an Vögeln (Tauben und Hühnern) und Säugethieren (Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden) angestellt.

An Tauben und Hühnern lässt sich wegen der Kleinheit des Gehirns die Operation der Sehhügelzerstörung fast niemals ganz rein, ohne Nebenverletzung anliegender Hirntheile, ausführen. Trotzdem gelingt bei gewisser Behutsamkeit im Operiren an diesen Thieren eine ziemlich localisirte Läsion in der Sehhügelregion. Es wurde zu diesem Zweck von mir folgendes Operationsverfahren benutzt:

Nach Eröffnung der Schädelkapsel in der Gegend der Sagittalnaht drang ich mit einem feinen, pikenartigen Instrument zwischen die Grosshirnhemisphären des Thieres, indem ich das Gewebe derselben möglichst schonte. Zu bezeichnetem Zweck stellte ich die Ebene der Klinge des Instrumentes anfänglich in der Richtung der longitudinalen Hirnspalte, und indem ich das Instrument in dieser Stellung allmählich zwischen den Hemi-

sphären in die Tiefe versenkte, wendete ich in der Höhe der hinteren Abschnitte der Sehhügel die Klingenfläche in transversaler Richtung um und durchschnitt beide Sehhügel (womöglich im hinteren Theil derselben) vermittelst geringer Seitenbewegungen des Griffes des Instrumentes [1]).

Nach der Operation stellen bei Vögeln fast immer mehr oder weniger beträchtliche Störungen des Körpergleichgewichtes sich ein. Uebrigens konnten sie in einigen Fällen noch stehen und flogen sogar, wenn man sie in die Luft warf. Aber an einer dünnen Stange konnten sich diese Vögel nicht halten und fielen herunter, sobald sie sich selbst überlassen wurden. Nicht selten gesellten sich zu den erwähnten Erscheinungen noch eigenthümliche Zwangsstellungen des Kopfes mit Ablenkung desselben in verschiedenen Richtungen. An anderen Thieren stellten sich unmittelbar nach der Operation Pendelbewegungen des Kopfes ein und später traten Anfälle von Zwangsbewegungen in Gestalt von Rollung oder Drehung um die Körperaxe auf. In Fällen, wo diese Paroxysmen in ausgeprägter Form erschienen, waren die Thiere fast gar nicht fähig, sich auf den Füssen zu erhalten. An vielen liess sich ausserdem mehr oder weniger beträchtliche Erweiterung der Pupillen wahrnehmen, und anscheinend war auch das Sehvermögen gestört, obgleich letzteres sich nicht mit Genauigkeit feststellen liess. Gehör und Schmerzempfindlichkeit dagegen boten gewöhnlich keine wahrnehmbaren Veränderungen. Hinsichtlich der Erhaltung der Tastempfindlichkeit hat die Untersuchung der operirten Thiere zu entscheidenden Ergebnissen nicht geführt. Es war nur möglich zu constatiren, dass vermittelst schwacher Hautreize (Ergreifen der Haut am Nacken oder der Rückenfedern, Kitzeln in den Axillargegenden u. s. w.) an den operirten Vögeln weder Schreien, noch andere Ausdrucksbewegungen hervorzurufen waren; nur bei heftigeren Reizen äusserten sie, wie oben erwähnt, Er-

[1]) Es gelingt fast niemals bei der Zerstörung der Sehhügel an Vögeln, eine Verletzung der unterliegenden Schicht centraler grauer Substanz zu vermeiden; dafür können aber bei bezeichnetem Operationsverfahren andere Hirntheile und besonders die den Sehhügeln von aussen anliegenden Schichten des Hemisphärenmarkes unversehrt bleiben, wenn die Operation selbst mit gewisser Geschicklichkeit ausgeführt wird.

scheinungen der allgemeinen Unruhe und liessen ihre Stimme hören.

Ueberhaupt hatten alle von mir operirten Vögel ein äusserst stumpfsinniges, träges Aussehen und mussten zur Erhaltung des Lebens künstlich gefüttert werden. Allein trotzdem, dass ihnen regelmässig und sorgfältig Stückchen befeuchteten Brotes in den Mund gelegt wurden, begannen sie bald nach der Operation abzumagern, das Futter wurde im Kropf schlecht verdaut, und gewöhnlich gingen sie nach einer oder zwei Wochen zu Grunde.

An Säugethieren bietet die Operation der Sehhügelzerstörung unzweifelhaft die grössten Schwierigkeiten in technischer Hinsicht, und die Ausführung derselben erfordert überhaupt grosse Uebung seitens des Experimentators.

Ich übergehe hier eine kritische Betrachtung der verschiedenen Operationsweisen, deren sich die Autoren zur Zerstörung der Sehhügel an höheren Thieren bedienten. Fast alle diese Verfahren habe ich versucht und wenig zweckmässig gefunden. Die Methode, welche ich zur Zerstörung der Sehhügel an Kaninchen und Hunden anwendete, bestand in Folgendem [1]):

Dem Thier wird die Schädeldecke in der Gegend der Sagittalnaht, an der Grenze zwischen Parietal- und Occipitalregion, trepanirt. Darauf führe ich nach Durchschneidung der Dura mater ein kleines, in einer Scheide verborgenes Messer längs des Processus falciformis zwischen den Grosshirnhemisphären durch. Nachdem ich mit diesem Instrument in die Ventrikelhöhle eingedrungen, mache ich eine solche Wendung mit seinem Griff, dass die herausgeschobene Messerklinge nach aussen gerichtet wird, wobei dieselbe nothwendig in die Substanz eines Sehhügels einschneidet. Dann wird vermittelst mehrerer behutsamer Wendungen des Instrumentes der grösste Theil des Sehhügels zerstört, das Messer wieder in die Scheide zurückgeschoben und mit Behutsamkeit herausgezogen.

Bei diesem Operationsverfahren konnte ich eine Verletzung des anliegenden Theils der inneren Kapsel vollständig vermeiden, was in vielen Beziehungen von äusserster Wichtigkeit ist. Allerdings wurde in meinen Versuchen nicht selten zugleich mit den

[1]) An Meerschweinchen fand ich es geeigneter, die Durchschneidung der Sehhügel nach derselben Methode auszuführen, wie an Vögeln.

Sehhügeln auch der anliegende Abschnitt der centralen grauen Substanz des 3. Ventrikels verletzt; aber die durch Zerstörung derselben bedingten Erscheinungen können gegenwärtig als dermaassen erforscht gelten, dass es niemals schwer fällt, zu beurtheilen, inwiefern dieses oder jenes Versuchsresultat von einer Verletzung des die Höhle des 3. Ventrikels auskleidenden Centralgrau abhängt. Viel wichtiger ist der Umstand, dass es nicht immer gelingt, eine umfassende Zerstörung der Sehhügel an den Thieren auszuführen. Uebrigens war in einigen meiner Experimente die Zerstörung in solcher Ausdehnung gelungen, dass nur ein sehr geringer Abschnitt der Sehhügel als unversehrt gelten konnte.

In anderen Versuchen beschränkte ich mich auf blosse Durchschneidung der Sehhügel, indem ich mit geringen Abänderungen denselben Operationsmodus befolgte, wie im vorhergehenden Fall. Ausserdem stellte ich einige Versuche mit Durchschneidung der Sehhügel an Hunden vermittelst Operation durch den Rachen des Thieres an. In diesen Fällen brachte ich durch eine im Sphenoidalknochen gebohrte Oeffnung, mit Durchstossung der Hypophysis, die Scheide meines eine verschiebbare Klinge enthaltenden Instrumentes bis zu einer gewissen Tiefe in die Höhle des 3. Ventrikels und durchtrennte einen oder beide Sehhügel womöglich in ihrem hinteren Abschnitt [1]).

Die Ergebnisse der Sehhügeldurchschneidung am Meerschweinchen bestanden in Folgendem:

Nach der Operation zeigte das Thier deutliche Störung des Körpergleichgewichts; es konnte weder stehen, noch gehen. Indessen bei Anregung durch peripherische Reize äusserte das Thier noch immer die Absicht, zu laufen, indem es mit seinen Extremitäten Bewegungen ausführte. Unter dem Einflusse von Schmerz schrie es auf, doch erschien die Stimme dabei etwas abgeschwächt und kürzer, als an gesunden Thieren. Schwächere

[1]) Obgleich die Versuche mit Sehhügeldurchschneidung, wie wir unten sehen werden, weniger ausgeprägte Erscheinungen ergeben, als Versuche mit Zerstörung der ganzen Sehhügelmasse, so haben die ersteren doch in der Hinsicht einen zweifellosen Vorzug, dass die Thiere die Operation bedeutend besser ertragen und in einigen Fällen, besonders bei einseitiger Durchschneidung, ziemlich lange Zeit am Leben bleiben.

Hautreize, wie einfaches Ergreifen der Haut am Nacken und Kitzeln an den Seitentheilen des Rückens, wurden gar nicht von Stimmäusserung begleitet. Wenn jedoch die Nackenhaut stärker gequetscht wurde, so liess das Thier noch kurz andauerndes Gewinsel hören. Die Ohren und der Gesichtstheil der Schnauze blieben die ganze Zeit unbeweglich und reagirten weder auf Klopfen noch auf Aufblasen der Gesichtsgegend.

Bei Durchschneidung oder Zerstörung eines Sehhügels stellen sich an Kaninchen nicht selten Bewegungsstörungen mit dem Charakter einer Störung des Körpergleichgewichts ein, nebst Zwangsbewegungen, am häufigsten in Gestalt einer Neigung zu Kreisbewegungen. Uebrigens können in Fällen beschränkterer Sehhügelzerstörung die Motilitätsstörungen an den Thieren beinahe ganz fehlen oder in nur geringem Grade sich äussern. Die Untersuchung der Extremitäten vermittelst passiver Ortsveränderung bringt weder an den vorderen, noch an den hinteren pathologische Abweichungen zu Tage. Beide Ohren waren bemerkbar in der Richtung der unverletzten Seite abgelenkt. Die entsprechende Pupille erschien zuweilen etwas erweitert und reagirte nicht auf Lichtreize. Diese Erscheinung wurde übrigens bei Weitem nicht häufig beobachtet; in vielen Fällen lassen sich an den Pupillen gar keine Veränderungen wahrnehmen. Bei mässiger Reizung der einen sowohl, als der anderen Körperhälfte mit elektrischen Strömen fährt das Thier heftig zusammen und versucht zu entlaufen, doch lässt es dabei meistens keinen Laut hören. Nur bei heftigen Hautreizen wird unter Erscheinungen allgemeiner Unruhe Winseln ausgestossen, welches bei fortgesetzter Reizung gewöhnlich bald aufhört. Nach Verlauf einiger Zeit gewinnt kräftige Reizung wieder die Macht, kurz andauerndes Winseln hervorzurufen. Von anderen Erscheinungen lenkte der Umstand die Aufmerksamkeit auf sich, dass bei schwachen Hautreizen in der Gegend der Schnauze des Thieres die contralaterale Oberlippe bemerkbar schwächer zurückgezogen wurde, als die gleichseitige.

Nach Zerstörung beider Sehhügel kamen an Kaninchen folgende Erscheinungen zur Beobachtung:

Seitens der Motilitätssphäre wurden an allen Thieren ziemlich ausgeprägte Störungen des Körpergleichgewichts bemerkt,

nicht selten in Begleitung von Kreisbewegungen in dieser oder jener Richtung. Die Pupillen waren in einigen Fällen von normaler Weite und reagirten auf Lichtreize; in anderen Fällen hingegen wurde Erweiterung einer oder beider Pupillen nebst Verlust ihrer Lichtreaction wahrgenommen. Die Sinnesorgane boten keine wahrnehmbaren Veränderungen. Schon bei schwacher Reizung einer Extremität mit elektrischen Strömen fuhren die Thiere heftig zusammen und machten Anstrengungen, der Reizung durch Flucht sich zu entziehen. Jedoch bei stärkeren Reizen lassen die operirten Kaninchen unter Erscheinungen allgemeiner Unruhe ziemlich anhaltendes Schreien hören, das indessen meines Erachtens kürzer und leiser ist, als das Schreien, welches gesunde Thiere bei denselben Versuchsbedingungen ausstossen.

Ausser den bezeichneten Erscheinungen wurde an den operirten Kaninchen noch eine auffallende Herabsetzung der Beweglichkeit der Ohren bemerkt. In dieser Hinsicht ist besonders der Umstand beachtenswerth, dass, obgleich die Ohren nicht gelähmt waren und die Thiere mit ihnen noch einige (jedenfalls ziemlich beschränkte) Bewegungen ausführen konnten, sie dieselben doch nicht zum Ausdruck ihrer Empfindungen benutzten. Bekanntlich bewegen gesunde Kaninchen ihre Ohren fast jedes Mal, wenn sie starkes Geräusch hören, und beim Ergreifen ihres Körpers werfen sie die Ohren zurück. Auch das Gesicht bot im Allgemeinen Unbeweglichkeit, obgleich noch respiratorische Bewegungen der Nasenflügel wahrgenommen wurden. Beim Kneifen der Oberlippe mit einer Pincette stellte sich an den operirten Thieren gar nicht das deutliche Zurückziehen der entsprechenden Backe nach hinten und oben ein, welches sich noch beständig an Kaninchen mit abgetragenen Hemisphären, aber ohne Sehhügelzerstörung hervorrufen liess. Nur bei stärkerem Zusammendrücken der Oberlippe trat an den operirten Kaninchen eine äusserst geringfügige Bewegung in der entsprechenden Gesichtshälfte auf, die ohne Zweifel einen einfachen, wahrscheinlich vermittelst der Verbindung zwischen den Kernen des Trigeminus und Facialis zu Stande kommenden, reflectorischen Act darstellt. Allein ungeachtet dieses auffälligen Fehlens von Muskelspiel im Gesicht der operirten Kaninchen gelang es sich zu überzeugen, dass sie noch befähigt waren, ihre Gesichtsmus-

keln vermittelst willkürlicher Impulse in Contraction zu versetzen. Wenn ich nehmlich einem Kaninchen mit Durchschneidung hinter den Sehhügeln den Gesichtstheil der Schnauze reizte, indem ich derselben leichte Schläge mit einem Stöckchen versetzte, so streckte das Thier bald seine Zunge heraus und beleckte sich in der Nasenregion, wobei beide Gesichtshälften deutlich contrahirt wurden.

An Hunden traten nach Zerstörung eines Sehhügels fast stets mehr oder weniger deutliche Störungen des Körpergleichgewichts auf, aber ohne Erscheinungen einer Lähmung des willkürlichen Bewegungsapparates. Einige operirte Thiere boten auch Zwangsstellungen und Zwangsbewegungen dar, letztere am häufigsten in Gestalt einer Neigung, sich in der Richtung der verletzten Seite zu drehen. Uebrigens dauerten diese Erscheinungen gewöhnlich nicht lange und nahmen meistens schon im Verlauf einiger Stunden nach der Operation ab. Hinsichtlich der Hautsensibilität waren keine Störungen zu bemerken. Reizung der Extremitäten mit elektrischen Strömen hatte gewöhnlich bei gleichem Rollenabstand Hinwegziehen derselben an beiden Seiten zur Folge. Bei Reizung mit stärkeren Strömen begann das Thier unruhig zu werden und entriss seine Pfoten mit Kraft den Händen des Beobachters. Bezüglich der Stimmäusserung liess sich dabei folgende Differenz wahrnehmen: Wenn die Elektroden an eine Pfote der dem zerstörten Sehhügel contralateralen Seite applicirt sind, so äussert das Thier bei einem gewissen Rollenabstand heftige Unruhe, lässt jedoch dabei keinen Laut hören, während Reizung einer Pfote der andern Seite mit demselben Strom stets heftiges Schreien hervorruft. Wenn hierauf die Elektroden wieder an die erstere Pfote applicirt werden, so fährt das Thier fast mit derselben Kraft fort zu schreien.

Die beschriebene Erscheinung bot also einen solchen Charakter, als ob das Thier nur dann im Stande wäre, auf Reizung der dem zerstörten Sehhügel contralateralen Seite mit Schreien zu reagiren, nachdem es seine Stimme unter Einfluss einer Reizung der dem zerstörten Sehhügel entsprechenden Seite hat laut werden lassen.

Starke Schmerzreize jedoch rufen von der einen sowohl als von der anderen Seite am Thier fast immer Schreien hervor. Nur nach

vollständiger Durchschneidung der Hirnschenkelfasern unmittelbar hinter einem Sehhügel lassen die Thiere bei den heftigsten Reizen der contralateralen Körperhälfte keinen Laut mehr oder nur höchst leise und kurze Laute hören.

Von anderen Störungen stellte sich als beständige Erscheinung nach mehr oder weniger vollständiger Zerstörung eines Sehhügels an den operirten Thieren eine auffällige Abnahme der mimischen Bewegungen des Gesichts an der dem zerstörten Sehhügel gegenüberliegenden Seite ein. Die verschiedensten Reizungen (Kneifen eines Nasenflügels, tiefe Einschnitte in der Gegend der Nase und Lippen, starkes Quetschen der Backe u. s. w.) hatten an dieser Gesichtshälfte keine complicirten mimischen Bewegungen zur Folge; es liessen sich nur einfache Reflexacte, wie Schluss der Lidspalte und geringe Retraction des Mundwinkels, hervorrufen, während das Thier bei den gleichen Reizungen an der anderen Gesichtshälfte die Nase rümpfte, den Mundwinkel heftig zurückzog und den Eckzahn entblösste. Aergerlich geworden, brachte das Thier auch nur an der dem Sehhügel entsprechenden Gesichtshälfte eine Grimasse zu Stande.

Jedoch waren trotz aller geschilderten Erscheinungen am Gesicht des Thieres anscheinend keine Anzeichen einer Lähmung der willkürlichen Bewegungen vorhanden. So gelang es mir zu constatiren, dass am Belecken der Schnauze seitens des Thieres und beim Essen die beiderseitigen Gesichtsmuskeln sich betheiligten. Ebenso liess sich im Ruhezustand der operirten Thiere am Gesicht keine Asymmetrie wahrnehmen, während ich in Fällen von Lähmung der willkürlichen Bewegungen der Gesichtsmuskeln (in Folge von Durchschneidung des N. facialis) an Hunden stets ausgeprägtes Herabsinken der gelähmten Gesichtshälfte und sogar geringes Abweichen des vorderen Theiles des Gesichts in der Richtung der gesunden Seite beobachtete.

Untersuchung der Sinnesorgane der von mir operirten Thiere ergab weder seitens des Geruchs, noch seitens des Geschmacks, noch seitens des Gehörs und Gesichts deutliche Veränderungen. Nur in den Fällen, in welchen die Verletzung auch den hintersten Abschnitt des Sehhügels betroffen hatte, trat halbseitige Blindheit mit an beiden Augen an der contralateralen Seite befindlichen Gesichtsfelddefecten auf. Untersuchung des Muskelgefühls

vermittelst passiver Ortsveränderung der Glieder ergab in allen Fällen negative Resultate. Auch das Tastgefühl der Thiere liess keine bemerkbaren Veränderungen wahrnehmen.

Nach Durchschneidung beider Sehhügel stellten sich fast immer bedeutende Störungen des Körpergleichgewichts ein. Die meisten Thiere waren, besonders bei tiefer Durchschneidung, gar nicht mehr zur Ortsveränderung fähig, nur sehr wenige waren noch im Stande zu stehen und sogar zu gehen, taumelten jedoch von einer Seite zur andern. Die Pupillen waren immer mehr oder weniger erweitert und reagirten gar nicht oder nur in geringem Grade auf Lichtreize. Das Gehör war in allen Fällen erhalten. Die Untersuchung des Sehvermögens der Thiere war im Allgemeinen höchst schwierig, doch konnten jedenfalls viele von ihnen unzweifelhaft noch sehen und die umgebenden Gegenstände erkennen.

Auf Schmerzreize reagirten die operirten Thiere noch immer in ziemlich heftiger Weise und liessen dabei nicht selten Gewinsel hören, welches jedoch bei Weitem nicht die Dauer und Mannichfaltigkeit aufwies, wie an gesunden Thieren. Ihr Gesicht erschien fast unbeweglich. Sogar durch die stärksten Reize (Kneifen, Stechen, Quetschen) in der Gegend der Nase und Lippen gelang es nicht, auch nur die geringste Grimasse hervorzurufen, während einfache Reflexbewegungen (z. B. Schluss eines Augenlides, geringfügige Retraction der Mundwinkel) dabei noch erhalten waren. Nicht selten versuchte ich es auch, die Thiere vermittelst heftiger und lang andauernder Reize aus der Geduld zu bringen. Sie wurden dabei äusserst unruhig, liessen ihre Stimme hören und ergriffen nicht selten mit den Zähnen das die Reizung hervorbringende Instrument; trotzdem war an ihrem Gesicht keine böse Grimasse zu bemerken.

Zugleich liess sich an den operirten Thieren keine einzige der Ausdrucksbewegungen wahrnehmen, die immer an gesunden Thieren beobachtet werden. So hatte weder Streicheln, noch Beklopfen des Rückens die geschmeidigen, als Ausdruck der Freude dienenden Bewegungen des Rückens und Schwanzes zur Folge, welche, wie ich oftmals beobachtete, sogar nach schweren Operationen an den Grosshirnhemisphären an Hunden leicht hervorgerufen werden. Ebenso gelang es unter keinen Bedin-

gungen, das charakteristische Zurückwerfen der Ohren an den operirten Hunden hervorzubringen, welches unter den gesunden Repräsentanten dieser Thiergattung höchst verbreitet ist[1]).

Bei dem frappirenden Fehlen der Ausdrucksbewegungen haben die operirten Thiere überhaupt ein höchst träges und verdriessliches Aussehen. Sie sind anscheinend gar nicht im Stande, ihre Gemüthsbewegungen anders, als durch willkürliche Acte, zu äussern.

Zur Analyse der Versuche mit Zerstörung der Sehhügel übergehend, muss ich bemerken, dass die Section der operirten Thiere fast stets neben Sehhügelzerstörung auch mehr oder weniger beträchtliche Verletzung der anliegenden centralen Substanz des 3. Ventrikels ergab. Schon die anatomische Lage dieser grauen Masse macht es beinahe unmöglich, eine Verletzung derselben bei unseren Versuchen ganz zu vermeiden. Uebrigens war in einigen Fällen die Verletzung der centralen Substanz so beschränkt, dass sie ohne Zweifel ganz unbemerkt geblieben sein würde, wenn ich nicht diesem Umstand die grösste Aufmerksamkeit zugewendet hätte. Was die Faserzüge der inneren Kapsel anbelangt, so waren sie in denjenigen Versuchen, die bei der Schilderung der nach Zerstörung der Sehhügel zu beobachtenden Erscheinungen berücksichtigt worden sind, nicht im Mindesten verletzt.

Aus vorstehenden Angaben ist es ersichtlich, dass nur ein gewisser Theil der in unseren Versuchen zur Beobachtung gelangten Erscheinungen als Folge der Sehhügelzerstörung selbst aufgefasst werden kann, während die anderen zur Verletzung der anliegenden centralen Substanz in Beziehung zu stellen sind.

Ohne Zweifel sind in unseren Versuchen auf Verletzung der centralen grauen Substanz allererst die allgemeine Störung des Körpergleichgewichts und die zwangsweisen Kreisbewegungen zu beziehen, welche nicht selten, besonders bei Zerstörung eines Sehhügels, beobachtet wurden. Zu dieser Ueberzeugung bringt

[1]) Unzweifelhaft ist hier nicht vom Verlust der willkürlichen Bewegungen die Rede. Im Gegentheil, die operirten Thiere können noch ihren Schwanz sowohl, als alle anderen Glieder bewegen. Sie ziehen z. B. den Schwanz ein, sobald sie die Einwirkung irgend welcher Reize an ihm verspüren.

schon der Umstand, dass ganz isolirte Verletzungen der centralen Substanz des Ventrikels bekannterweise stets von verschiedenartigen Zwangsbewegungen und ausgeprägter Gleichgewichtsstörung begleitet werden.

Ausserdem konnte ich bei Beobachtung der operirten Thiere die Wahrnehmung machen, dass in denjenigen meiner Versuche, in welchen die Gleichgewichtsstörung in stärkerem Maasse hervortrat, die Section fast immer eine ziemlich beträchtliche Verletzung der grauen Substanz des Ventrikels ergab, während in anderen Versuchen, in denen die Verletzung sehr beschränkt war, auch die Gleichgewichtsstörung verhältnissmässig schwach ausgeprägt erschien.

Wenn wir zu Alledem hinzufügen, dass beschränkte, vollkommen isolirte Verletzungen der Sehhügel an höheren Thieren und Abtragung des oberen Abschnittes dieser Ganglien mitsammt den Grosshirnhemisphären an Vögeln gewöhnlich nicht von wahrnehmbaren Bewegungsstörungen begleitet werden, so können wir unbedingt mit Recht hieraus schliessen, dass die Sehhügel selbst in gar keiner Beziehung zur Function des Körpergleichgewichts stehen.

Ferner kann kein Zweifel darüber bestehen, dass auch die Erweiterung der Pupillen nebst Verlust oder Abnahme ihrer Reaction auf Lichtreize — was in den meisten unserer Versuche wahrgenommen wurde — nicht durch Zerstörung der Sehhügel veranlasst war, sondern in Beziehung zu der Verletzung der centralen Substanz oder vielleicht zu einer Functionsstörung der in der nächsten Nachbarschaft liegenden Oculomotoriuskerne gebracht werden muss.

Seitens der willkürlichen Motilität, wie auch seitens der Sensibilität kamen an den von mir operirten Thieren gar keine Erscheinungen zur Beobachtung, also kann von einer Beeinflussung dieser beiden Sphären durch die Sehhügel gar keine Rede sein. Nur seitens des Sehvermögens liessen sich an den Thieren nicht selten deutliche Störungen wahrnehmen. Letztere traten bei Zerstörung eines Sehhügels stets in Gestalt von halbseitiger Blindheit beider Augen auf, mit dem Gesichtsfelddefect an der dem zerstörten Sehhügel contralateralen Seite; folglich kam hier derselbe Effect zu Stande, wie bei Durchtrennung des entsprechenden Tractus opticus.

Uebrigens stellten sich die bezeichneten Erscheinungen vorzüglich in den Fällen ein, in welchen, wie die Sectionsergebnisse der operirten Thiere nachwiesen, die Zerstörung die am meisten nach hinten gelegenen Abschnitte der Sehhügel betroffen hatte. Es ist also offenbar, dass die Sehstörung in diesen Fällen durch Verletzung der Endstätten der Sehnervenfasern in den Kniehöckern bedingt sein konnte, deren Zerstörung an Hunden bekannterweise halbseitige Blindheit beider Augen von derselben Art zur Folge hat, wie Durchtrennung eines Tractus opticus[1]).

Es bleibt in dieser Weise nur eine Gruppe von Erscheinungen in unseren Versuchen übrig, die auf Verletzung der Sehhügel selbst bezogen werden muss. Diese Erscheinungsgruppe ist durch mehr oder weniger vollkommenes Fehlen der meisten sogen. angebornen Ausdrucksbewegungen an den Thieren charakterisirt. Wenigstens können die letzteren weder spontan, noch bei Wirkung schwacher Hautreize sich äussern.

Schon nach Zerstörung eines Sehhügels wird an den operirten Thieren, wie wir gesehen haben, Verlust der mimischen Bewegungen in der contralateralen Gesichtshälfte beobachtet. Aber nach Zerstörung beider Sehhügel waren die Thiere fast gar nicht im Stande, ihre Gemüthsbewegungen durch die Mittel auszudrücken, welche sie in gesundem Zustande zu benutzen pflegen. Weder die Gesichtsmuskeln, noch die Ohren, noch der Schwanz, noch irgend welche anderen Theile des Körpers dienten diesen Thieren zum Gefühlsausdruck, obgleich die willkürliche Innervation der Motilitätssphäre dabei unverletzt blieb.

Der Vollständigkeit halber will ich hier noch Einiges über die Erscheinungen bemerken, die nach beschränkter Verletzung eines oder beider Sehhügel sich einstellen:

Eine solche Operation bringt, wie ich mich bei zahlreichen Versuchen überzeugen konnte, nicht selten solche Erscheinungen hervor, die einer Reizung der Sehhügel, nicht einem Functionsausfall derselben, entsprechen. So wird, wie schon oben erwähnt, Einstechen eines Instrumentes in die Substanz der Sehhügel

[1]) Bechterew, Experimentelle Ergebnisse über den Verlauf der Sehnervenfasern auf ihrer Bahn von den Kniehöckern zu den Vierhügeln. Neurolog. Centralbl. 1883. No. 12.

(vorzüglich im hinteren Theil derselben) bei verschiedenen Thieren (Vögeln, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden) nicht selten von einer eigenthümlichen Aeusserung der Stimme begleitet. Bei Vögeln stellen sich dabei scharfe Schreie ein, bei Meerschweinchen und Kaninchen mehr oder weniger lang gezogenes Winseln, bei Hunden Winseln, Bellen oder Knurren (letzteres am häufigsten). Diese Stimmäusserung kann in einigen Fällen sehr andauernd sein, sogar viele Stunden lang anhalten. In anderen Fällen dagegen hört das im Moment der Sehhügelläsion sich einstellende Schreien fast sogleich nach der Operation auf[1]).

Bei Hunden schliesslich stellen sich zuweilen, wie wir oben gesehen haben, nach Verletzung der Sehhügel ächte chorea-artige Bewegungen der Glieder ein. Dieselben treten am häufigsten nach Verlauf einiger Zeit (1 oder 2 Tage) nach der Sehhügelläsion auf; bisweilen bemerkte ich sie auch unmittelbar nach der Operation. Andere Erscheinungen, die auch nicht selten die Verletzung der Sehhügel begleiten, werden weiter unten Erwähnung finden.

Was diejenigen Erscheinungen anbetrifft, die in mehr beständiger Weise einer beschränkten Verletzung der Sehhügel folgen, so waren dieselben überhaupt schwach ausgeprägt oder fehlten sogar vollständig. Uebrigens liess sich in allen Fällen, wo die Verletzung auf die hinterste Portion eines Sehhügels beschränkt war, deutliche Abnahme der mimischen Bewegungen an der gegenüberliegenden Gesichtshälfte constatiren.

Es ist hier noch hinzuzufügen, dass Säugethiere sowohl als Vögel eine ausgedehnte Sehhügelzerstörung niemals lange überleben. In den meisten Fällen erliegen sie schon nach Verlauf einiger Tage nach der Operation. Nur bei beschränkter Zerstörung eines Sehhügels erholten sich zuweilen die von mir operirten Hunde und blieben viele Wochen lang am Leben.

Indem wir jetzt alle hauptsächlichsten Ergebnisse unserer in obiger Darstellung mitgetheilten Versuche zusammenstellen, gelangen wir zu folgenden Hauptsätzen:

[1]) Dass Aeusserung der Stimme nicht selten bei Verletzung der Sehhügel an solchen Thieren beobachtet wird, denen zuvor die Grossbirnhemisphären abgetragen waren, habe ich schon oben erwähnt.

1. Wenn den Thieren die Grosshirnhemisphären allein bis zu den Sehhügeln abgetragen werden, so können sie von selbst weder willkürliche, noch Ausdrucksbewegungen ausführen; es gelingt aber, letztere vermittelst verschiedener äusserer Reize, also auf rein reflectorischem Wege auszulösen, und zwar mit einer solchen Beständigkeit, wie sie an normalen Thieren nicht beobachtet wird.

2. Wenn die Hemisphären mitsammt den Sehhügeln abgetragen sind, so können die Thiere nicht nur von selbst keine willkürlichen oder complicirten Ausdrucksbewegungen ausführen, sondern letztere lassen sich überhaupt unter keinen Bedingungen mehr, also auch nicht auf reflectorischem Wege vermittelst der Tastreize und der Eindrücke von den Gefühlorganen hervorbringen. Nur heftige Schmerzreize waren noch im Stande, an solchen Thieren allgemeine Bewegungen und reflectorische Schreie hervorzurufen [1]).

3. Reizung der Sehhügel bewirkt sowohl an Thieren mit erhaltenen Hemisphären, als auch an solchen, denen letztere zuvor abgetragen sind, Bewegungserscheinungen an verschiedenen Körpertheilen, besonders an den Gliedern und Muskelgruppen, die den Thieren im normalen Zustand zu Ausdruckszwecken dienen (Bewegung des Gesichts und der Ohren, mannichfaltige Aeusserung der Stimme u. s. w.).

Endlich 4. Thiere, denen nur die Sehhügel zerstört, die Hemisphären aber unversehrt gelassen wurden, sind ihrer willkürlichen Bewegungen vollkommen mächtig, aber sie sind unfähig, ihre Gefühle und Affecte durch Ausdrucksbewegung zu äussern. Reflectorisch können an diesen Thieren noch einige Ausdruckbewegungen (einförmige Stimmäusserung und Erscheinungen allgemeiner Unruhe), aber nur vermittelst heftiger (Schmerz-) Reize hervorgerufen werden, während schwache Hautreize und die verschiedenartigen Einflüsse, welche auf die Gefühlorgane einwirken, ohne jeden Erfolg bleiben.

Somit lassen die angeführten Thatsachen nicht den leisesten Zweifel daran bestehen, dass den Sehhügeln eine hervorragende Rolle betreffs des Ausdrucks verschiedenarti-

[1]) Letztere Erscheinungen gehören unzweifelhaft zu den einfacheren reflectorischen Acten, die vermittelst der Centren des verlängerten Markes (mit Einschluss des Gebietes der Varolsbrücke) zu Stande kommen.

ger Empfindungen zukommt. Sie sind Bewegungscentren, vermittelst derer vorzüglich die angebornen Ausdrucksbewegungen ausgeführt werden, welche entweder unter dem Einfluss unwillkürlicher psychischer Impulse, wie bei Affecten, oder reflectorisch durch Tastreize und Reizungen anderer Gefühlsorgane angeregt werden.

Da jedoch heftige Hautreize an den operirten Thieren noch allgemeine Unruhe mit Streben zur Flucht und einförmige Schreie hervorrufen, so ist es evident, dass die reflectorische Aeusserung einiger Ausdrucksbewegungen, nehmlich derjenigen Bewegungen, welche nach ihrem Charakter mehr einfachen Reflexen sich nähern, vermittelst niederer Centren (unabhängig von den Sehhügeln) zu Stande kommt. Solche Centren liegen, wie die Untersuchungen Longet's und Vulpian's zeigen, im Pons Varolii, nach meinen Untersuchungen im oberen Theil der Medulla oblongata[1]).

Einfluss der Sehhügel auf die Thätigkeit der reflectorischen und automatischen Centren und ihrer Verbindung mit der Gehirnrinde.

Aus Beobachtungen an Menschen wissen wir, dass die Ausdrucksbewegungen — ob dieselben durch gewisse psychische Impulse bedingt oder auf rein reflectorischem Wege angeregt seien — nicht selten von Veränderungen solcher Functionen des Organismus begleitet sind, auf die der Wille sehr geringen oder gar keinen Einfluss besitzt. Hierher gehören die bei Affecten häufigen Veränderungen seitens der Athmung und Herzthätigkeit, seitens der Füllung der Blutgefässe, Störungen in den Verrichtungen der Harnblase und des Mastdarms, wie auch verschiedenartige Veränderungen in der secretorischen Function der Drüsen. In Berücksichtigung dieser Thatsachen könnte man muthmaassen, dass die Sehhügel oder wenigstens denselben benachbarte Hirntheile einen gewissen Einfluss auf die reflectorischen und automatischen Functionen des Organismus besitzen. In der That sprechen zu Gunsten einer solchen Annahme viele auf dem Wege

[1]) Ausführlichere Mittheilung von der Localisation dieser Centren werde ich zu anderer Zeit veröffentlichen.

des directen Thierexperimentes festgestellte Thatsachen. Wir wollen hier nur die wesentlichsten derselben anführen.

Budge[1]) hat durch Reizversuche an den Hirnschenkeln das Vorhandensein vasomotorischer Fasern in diesen Theilen des Gehirns bewiesen. Diese Untersuchungen wurden später von Afanassjew[2]) bestätigt, der im Moment der Durchschneidung eines Hirnschenkels am Kaninchen Gefässverengerung am contralateralen Ohre (ein Symptom der Reizung) beobachtete, worauf deutliche Erweiterung der Gefässe folgte. Demselben Autor gelang es auch, vermittelst einer Reihenfolge von Durchschneidungen den Nachweis zu führen, dass die vasomotorischen Fasern ungefähr in der Höhe des Tuber cinereum, also entsprechend dem vorderen Sehhügelabschnitt, ihr Ende finden.

Danilewsky[3]) beobachtete ausserdem deutliche Veränderungen des Blutdrucks bei Reizung der Hirnschenkel und im Besonderen des Schwanzes des Nucl. caudatus. Auch Minor[4]) hat unlängst die Angabe gemacht, dass Reizung dieser Gegend am Kaninchen Erweiterung der Gefässe des contralateralen Ohres hervorruft. Bei meinen Untersuchungen in derselben Richtung, welche ich mit Dr. Mislawsky[5]) unternommen habe, überzeugte ich mich jedoch, dass unter den centralen Theilen der Hemisphären das Corp. caudatum (die Cauda nicht ausgenommen) die geringste Wirkung auf die Innervation der Vasomotoren hat. Im Gegentheil ruft die Reizung der Fasern der inneren Kapsel und des Sehhügels immer äusserst starke Erhöhung des Blutdrucks hervor. Ausserdem haben wir uns überzeugt, dass die Reizung des Sehhügels von deutlicher Wirkung auf die Herzthätigkeit begleitet ist, indem sie Verlangsamung und sogar gänzlichen Stillstand der letzteren hervorruft, was bei Reizung anderer Centraltheile des Gehirns nicht beobachtet wird.

[1]) Budge, Ueber den Einfluss des Pedunculus cerebri auf die Gefässnerven. Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1865. No. 35.

[2]) Afanassjew, Zur Physiologie der Hirnschenkel. Kijew 1869. (Russisch.)

[3]) Danilewsky, Untersuch. zur Physiol. des Gehirns. Moskau 1876. (Russisch.)

[4]) Minor, Zur Frage nach der Bedeut. des Corp. striatum. Moskau 1882. (Russisch.)

[5]) Siehe: Bechterew und Mislawsky. Neurolog. Centralbl. 1886.

Ferner hat Guttmann durch Versuche an Fröschen nachgewiesen, dass Reizung der Lobi optici Verlangsamung der Respiration hervorrufe. Danilewsky[1]), der an jungen Hunden und Katzen experimentirte, beobachtete bei Reizung der Cauda nuclei caudati ausgeprägte Veränderungen seitens der Respiration: zuerst fand tiefe Inspiration statt, welcher langsame Exspiration und für einige Zeit sogar Anhalten der Athmung folgte. Prof. Christiani beobachtete bei elektrischer Reizung in der Gegend des Bodens des 3. Ventrikels in der Höhe der Sehhügel an ihrer Grosshirnhemisphären beraubten Kaninchen stets neben Verlangsamung des Herzschlages deutliche Veränderung der Respiration, zuweilen von Stimmäusserung begleitet. Auf Grund dieser Untersuchungen nimmt Christiani in bezeichneter Gegend 2 Centren an: ein Inspirationscentrum am Boden des 3. Ventrikels und ein Exspirationscentrum in der Nähe des Eingangs in den Aq. Sylvii[2]). Obwohl Mislawsky in seiner Arbeit „Ueber das Respirationscentrum"[3]) die Untersuchungen Christiani's hinsichtlich der Existenz eines besonderen Inspirations- und Exspirationscentrums in den bezeichneten Regionen nicht bestätigt hat, so ist es ihm doch gelungen, eine Beschleunigung des Athmens, wie bei Reizung der Stelle, in welcher nach Christiani ein inspiratorisches Centrum seinen Sitz hat, so auch bei Reizung des vorderen Vierhügels und der unter ihm liegenden Regionen zu beobachten. Endlich in meinen Versuchen mit Sehhügelreizung an Kaninchen und Hunden wurden, wie oben erwähnt, ebenfalls deutliche Veränderungen seitens der Respiration beobachtet. Schon das Lautwerden der Stimme allein, die an verschiedenen Thieren bei Reizung der Sehhügel geäussert wird, weist ohne Zweifel auf eine Beziehung dieser Gebilde zur Function der Athmung hin.

Somit stimmen alle angeführten Thatsachen in der Hinsicht überein, dass es gelingt, durch verschiedene Einflüsse in der Gegend der Sehhügel (Durchschneidung der Hirnschenkel,

[1]) Danilewsky, a. a. O. S. 33 u. 34.

[2]) Christiani, Monatsberichte der königl. Akademie der Wissenschaften zu Berlin. 1881. Verhandlungen der physiol. Gesellsch. zu Berlin. 1883—1884. No. 15 u. 16.

[3]) Mislawsky, Dissert. Kasan 1885.

Reizung des Sehhügelgewebes oder benachbarter Hirntheile) sowohl in der Blutfüllung der Gefässe der contralateralen Körperhälfte, als auch im Athmungsrhythmus Veränderungen hervorzurufen.

Andererseits hat Budge auf Grund seiner Reizversuche einen Einfluss der Hirnschenkel auf die Contraction der Harnblase festgestellt. Afanassjew, der Versuche mit Durchschneidung der Hirnschenkel anstellte, wies nach, dass an Kaninchen nach der bezeichneten Operation im Laufe der ersten 24 Stunden Harnretention beobachtet wird, die allmählich vorübergeht; aber nach beiderseitiger Durchschneidung der Hirnschenkel folgte der Harnretention später Incontinenz. Seitens des Mastdarms wurde dagegen vom Moment der Operation an Incontinentia alvi bemerkt. Da Durchschneidung der Sehhügel und sogar Abtragung der Grosshirnhemisphären bis zu diesen Gebilden an Kaninchen von keinem wahrnehmbaren Einfluss auf die Function der Harnblase und des Mastdarms sich erweist, so scheint es mir möglich, diese Thatsachen als Beweis dafür anzusehen, dass für die excretorischen Functionen besondere Centren vorhanden sind, und zwar aller Wahrscheinlichkeit nach in den Sehhügeln selbst.

In Uebereinstimmung mit den angeführten Thatsachen haben die Untersuchungen Ott's und Wood Field's[1]), welche Versuche mit Reizung der Sehhügel (vermittelst Einführung isolirter Elektroden durch zwei Trepanationsöffnungen) anstellten, gezeigt, dass die Substanz derselben Hemmungscentren für die rhythmische Thätigkeit der Gedärme und für die Sphincteres ani et vaginae enthält. Nach den Versuchen dieser Autoren wird die peristaltische Bewegung des Dünndarms bei Reizung der Sehhügel durch einen an der Zunge kaum fühlbaren Strom vollständig aufgehoben, während Reizung vor und hinter den Sehhügeln in den Versuchen der Autoren keine Hemmungseffecte hervorbrachte. Hingegen wurden bei Durchschneidung hinter den Sehhügeln an einer Katze die Bewegungen des Darms heftiger[2]).

[1]) J. Ott and B. Wood Field, A new function of the optic thalami. The journal of nerv. and mental diseases. 1879. No. 4. p. 654. Refer. im Centralbl. f. Nervenheilk. 1880. No. 1.

[2]) Es ist hier von Interesse zu erwähnen, dass noch bedeutend früher

Zu diesen Angaben muss ich hinzufügen, dass im Moment der Durchschneidung oder Zerstörung im hinteren Abschnitt der Sehhügel nicht selten reichliche Entleerung urinae et alvi vorkommt, wie ich vielmals in meinen Versuchen an verschiedenen Thieren (Vögeln, Kaninchen und Hunden) beobachtete[1]).

Auch bezüglich einer Beeinflussung der secretorischen Drüsenthätigkeit liegen einige Thatsachen vor, die eine Betheiligung der Sehhügel daran vermuthen lassen.

Wir haben gesehen, dass die Verdauung bei den Vögeln, denen die Hemisphären mitsammt den Sehhügeln abgetragen wurden, in höchst ausgeprägter Weise gestört war. Das Futter bleibt zuweilen ganze Tage lang im Kropf dieser Thiere unverdaut und sie gehen bald an ungenügender Ernährung zu Grunde. Dagegen fehlen anscheinend wahrnehmbare Veränderungen seitens der Verdauung an solchen Vögeln mit abgetragenen Hemisphären, denen die Sehhügel unversehrt gelassen sind, und können dieselben bekannterweise sehr lange Zeit leben. Gewöhnlich bemerkt man erst nach Verlauf vieler Wochen oder Monate, dass die Verdauung unregelmässig vor sich zu gehen beginnt und das Futter zeitweilig im Kropf zurückgehalten wird. Fast zu derselben Zeit verschwindet auch — wie ich mich oft zu vergewissern Gelegenheit hatte — die reflectorische Aeusserung der Stimme, und die Section erweist gewöhnlich, dass der pathologische Erweichungsprozess der Hirnsubstanz in der Nachbarschaft der abgetragenen Hirntheile sich auch auf die Sehhügelregion ausgedehnt hat.

Wir haben ausserdem schon erwähnt, dass Vögel, denen die

Ssetschenow gezeigt hat, dass Reizung in der Gegend der Lobi optici am Frosch eine hemmende Wirkung auf die Reflexthätigkeit des Rückenmarkes ausübt (Ssetschenow, Ueber die Hemmungsmechanismen für die Reflexthätigkeit des Rückenmarkes. 1863. S. auch Ssetschenow und Paschutin, Neue Versuche am Hirn und Rückenmark des Frosches. Berlin 1865. 1.).

[1]) Ich halte es nicht für überflüssig hier zu erwähnen, dass in einigen meiner Versuche mit Sehhügelverletzung an Hunden unmittelbar nach der Operation beträchtliche Anschwellung des Geschlechtsgliedes bemerkt wurde, welche erst nach Verlauf einiger Minuten vorüberging. Inzwischen hat Tarchanoff (Wratsch 1885) bei Fröschen eine hemmende Wirkung der Sehhügel auf die Geschlechtsfunction constatirt.

Sehhügel allein (ohne Abtragung der Hemisphären) zerstört sind, beständig an ungenügender Verdauung leiden und bald nach der Operation zu Grunde zu gehen pflegen. Diese Thatsache verdient besondere Beachtung in Berücksichtigung der Standhaftigkeit, welche Vögel sogar so bedeutenden traumatischen Einflüssen gegenüber beweisen, wie es die Abtragung der ganzen Hemisphärenmasse ist.

Mit Rücksicht auf diese Angaben lässt sich, wie mir scheint, ein gewisser Einfluss seitens der Sehhügel auf die Secretion des Drüsengewebes des Verdauungskanals nicht bestreiten. Allerdings, wenn wir uns erinnern, wie bedeutend der Einfluss ist, welchen verschiedenartige Gemüthsbewegungen auf die Verdauung bei Menschen ausüben, und ferner, dass manche Seelenleiden in der tiefsten Weise auf die Ernährung des Körpers im Allgemeinen zurückwirken, so kann eine Angabe darüber, dass im centralen System gewisse Regionen in Beziehung zu der secretorischen Thätigkeit des Drüsengewebes des Darmkanals stehen, an und für sich durchaus nichts Unwahrscheinliches haben. Im Gegentheil, es sind dringende Gründe für die Vermuthung vorhanden, dass eine solche Beeinflussung nur ein einzelnes Element bildet in der Reihe von allgemeinen Einwirkungen, die dem cerebrospinalen Nervensystem auf die secretorische Thätigkeit der in den verschiedenen Theilen des Organismus zerstreuten Drüsen zukommt.

Alle vorstehenden Andeutungen sind ohne Zweifel noch zu abgerissen und erfordern jedenfalls weitere sorgfältige Erforschung. Nichtsdestoweniger bietet sich anscheinend schon auf Grund dieser Andeutungen die Möglichkeit zu dem allgemeinen Schluss, dass in den Sehhügeln oder in einer ihnen eng benachbarten Region Centren liegen, die auf jene automatischen und reflectorischen Functionen des Organismus Einfluss besitzen, welche beständig in mehr oder weniger deutlichem Maasse bei verschiedenen Seelenaffecten betheiligt oder afficirt werden.

Diese Schlussfolgerung schliesst selbstverständlich eine gewisse Beeinflussung der erwähnten Functionen auch seitens höher liegender Theile, wie z. B. der Oberfläche der Grosshirnhemisphären, nicht aus. Im Gegentheil, gegenwärtig können zu Gun-

sten eines solchen Einflusses bestimmter Abschnitte der Hirnrinde, die als Bildungsstätte verschiedener psychischer Prozesse dient, nicht nur gewisse theoretische Betrachtungen, sondern auch eine genügende Anzahl experimenteller Untersuchungen angeführt werden. Wir können aber in Berücksichtigung der oben geschilderten Thatsachen mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen, dass die bezeichnete Beeinflussung der reflectorischen und automatischen Functionen durch die Hirnrinde vermittelst einer Verbindung derselben mit den Sehhügeln zu Stande kommt[1]).

Alle von mir zur Aufklärung der Function und Bedeutung der Sehhügel gebrachten Angaben enthalten also den Beweis, dass dieselben nicht ein einzelnes Centrum repräsentiren. Sie bilden eher ein Aggregat einzelner Centren, die unter einander nur das gemeinsam haben, dass ihre Thätigkeit zum Ausdruck verschiedenartiger Empfindungen, Gefühle und Gemüthsbewegungen dient.

Der anatomische Bau der Sehhügel, in denen einige Autoren schon längst einzelne Anhäufungen grauer Substanz unterschieden, lässt nichts zu wünschen übrig bezüglich seiner Uebereinstimmung mit dieser Anschauung. Wir haben auch gesehen, dass elektrische

[1]) Da ich hier mit einer eingehenderen Erörterung der Frage nach der Beeinflussung der reflectorischen und automatischen Functionen seitens der Hirnrinde mich nicht befassen kann, will ich nur auf die Literatur des Gegenstandes hinweisen, welche in folgenden Werken enthalten ist:

Landois u. Eulenburg, Ueber die therm. Wirkungen experiment. Eingriffe am Nervensystem. Dieses Archiv. 1876. Bd. 68. Hitzig, Ueber Erwärmung der Extremitäten nach Grosshirnverletzungen. Centralblatt f. d. medic. Wissensch. 1876. No. 18. Danilewsky, Experimentelle Beitr. zur Physiol. des Gehirns. Pflüger's Arch. 1875. Bd. XI. Derselbe, Untersuch. über die Physiologie des Grosshirns. Moskau 1876 (russisch). Rochefontaine, Etude expér. de l'influence exercée par la faradis. de l'écorce grise sur quelques muscles de la vie organique. Arch. de Physiol. 1876. Bechterew, Der Einfluss der Hirnrinde auf die Körpertemperatur. St. Petersb. medic. Wochenschr. 1881. Derselbe, Dissertation. St. Petersburg 1881 (russisch). Minor, Zur Frage nach der Bedeutung des Corpus striatum. Dissertation. Moskau 1882 (russisch), s. den Abschnitt „Ueber den gefässerweiternden Einfluss des Grosshirns". Stricker, Sémaine médicale. 1885. Bechterew und Misslawsky, Neurologisches Centralblatt. 1886.

Reizung verschiedener Abschnitte der Sehhügel von nicht ganz identischen Erscheinungen begleitet wird.

Uebrigens kann kein Zweifel darüber walten, dass die verschiedenen, in den Sehhügeln vorhandenen Centren in mannichfaltigster und engster Verbindung unter einander stehen. Letzteres ist aus der Thatsache allein ersichtlich, dass der Ausdruck irgend einer Gemüthsbewegung beinahe immer die Betheiligung vieler dieser Centren erfordert.

In Folge der Erfahrung, dass unter normalen Verhältnissen Ausdrucksbewegungen nicht nur auf reflectorischem Wege ausgelöst werden, sondern dass solche auch unter der Einwirkung rein psychischer Impulse auftreten, ist es nothwendig, von der Existenz besonderer centrifugaler Bahnen, welche die Oberfläche der Grosshirnhemisphären mit den Sehhügeln verbinden, zu sprechen [1]). Als anatomisches Substrat dieser Verbindung, vermittelst welcher aus der Rinde entspringende psychische Impulse durch die Sehhügel Ausdrucksbewegungen hervorbringen, dient ohne Zweifel der sogen. Stabkranz der Sehhügel.

Von dem physiologischen Standpunkte aus ist es noch von Interesse zu bestimmen, mit welchen Gebieten der Hemisphärenoberfläche eine Verbindung der Sehhügel anzunehmen ist, und vorzüglich, ob die letzteren in irgend einer Beziehung zu der motorischen Zone oder den sogen. psychomotorischen Centren stehen?

Gegen eine solche Vermuthung sprechen anscheinend schon die anatomischen Thatsachen, welche die Vertheilung des Stabkranzes der Sehhügel betreffen. Ebenso zeugt die psychologische Analyse dafür, dass die sogen. Ausdrucksbewegungen gewöhnlich ohne jegliche Betheiligung unseres Willens und nicht selten sogar demselben entgegen entstehen, indem sie am häufigsten das Resultat von Gemüthsbewegungen ausmachen. Wir werden sogleich sehen, dass die Frage auch auf Grund des physiologischen Experimentes in verneinendem Sinn entschieden werden kann.

In der That haben wir die Möglichkeit, an Thieren höherer Gattung die psychomotorische Region der Grosshirnhemisphären

[1]) Auf beigegebenem Schema sind diese Bahnen nicht angedeutet, um die Zeichnung nicht zu complicirt zu machen.

vollständig zu entfernen. Bekannter Weise wird an ihnen danach stets eine gewisse Ungeschicklichkeit in der Beherrschung der Extremitäten bei Ortsveränderungen beobachtet, nebst vollkommenem Verlust aller angelernten Bewegungen (wie z. B. Reichen der Pfote an dressirten Hunden). Dessenungeachtet zeigen die Ausdrucksbewegungen an solchen Thieren, wie ich mich wiederholt bei meinen Versuchen überzeugen konnte, gewöhnlich nicht die geringste Störung, und können sogar durch rein psychische Impulse angeregt werden. So drückten in dieser Weise operirte Hunde beim Erblicken ihres Herrn ganz ebenso durch Bewegungen des Schwanzes und Körpers ihre Freude aus, wie gesunde Thiere. Wenn man sie ärgerte, so bissen sie um sich, begannen zu knurren oder zu bellen, und im Gesicht liess sich dabei deutlich ein Ausdruck von Bosheit erkennen. Es war auch nicht schwer, durch verschiedene peripherische Reize an den operirten Hunden sowohl eine ärgerliche Grimasse, als andere Ausdrucksbewegungen hervorzubringen.

Alle diese Thatsachen lassen uns mit Bestimmtheit schliessen, dass die psychischen Impulse für Ausdrucksbewegungen vorzugsweise ausserhalb der psychomotorischen Region entstehen.

Es ist bekannt, dass auch durch elektrische Reizung der nichtpsychomotorischen Hemisphärenregion an verschiedenen Thieren eine Reihe ziemlich complicirter Bewegungen hervorgebracht wird. So beschreibt Ferrier[1]) die bei Reizung des Gyrus angularis am Affen (13 — in der Zeichnung) beobachteten Erscheinungen mit folgenden Worten: Die Augen werden nach der anderen Seite und nach auf- oder abwärts gewendet, die Pupillen sind verengt und die Lider geschlossen, wie bei Einwirkung starken Lichtes. Auch der Kopf folgt nicht selten den Bewegungen der Augen. Bei Reizung des oberen Gyrus temporo-sphenoidalis (14) wird Aufrichtung des contralateralen Ohres beobachtet; Kopf und Augen wenden sich zur anderen Seite, die Pupillen sind weit dilatirt. Bei Reizung des Gyrus uncinatus (16) Drehung der Lippen und Nasenflügel an der gereizten Seite, so dass das Nasenloch theilweise geschlossen wird, „etwa als

[1]) Ferrier, Die Functionen des Gehirns. S. 158.

ob ein stechender Geruch die Nasenschleimhaut treffen würde". Bei Reizung der mittleren Schläfenwindung mitunter Bewegungen der Zunge, der Backentaschen und der Kiefer, „wie dies bei der Einwirkung schmeckender Substanzen auf die Mundschleimhaut geschieht". Analoge Erscheinungen wurden von Ferrier auch bei Reizung der entsprechenden Regionen an Hunden, Schakalen, Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen und anderen Thieren beobachtet.

Da bei Zerstörung dieser Gegenden an den Thieren keine Erscheinungen willkürlicher Motilitätslähmung zur Wahrnehmung kommen, so ist es natürlich, dass man die bei Reizung derselben beobachteten Bewegungen von denjenigen, welche das Resultat einer Reizung der psychomotorischen Centren sind, streng unterscheidet. Der Autor hält sie selbst für reflectorische Bewegungen, bedingt durch sensible Reize. Da jedoch diese Bewegungen vorzüglich bei Reizung derjenigen Gegenden sich einstellen, in denen die Fasern des Stabkranzes der Sehhügel sich ausbreiten, so liegt anscheinend ein directer Grund vor, zu vermuthen, dass sie vermittelst dieser Ganglien zu Stande kommen. Es ist dabei nicht die Aehnlichkeit zu verkennen, welche die von Ferrier beschriebenen Bewegungen mit ächten Ausdrucksbewegungen besitzen. Die meisten derselben sind der Beschreibung nach nichts Anderes, als ächte mimische Bewegungen des Gesichts, die von Thieren unter den verschiedensten Bedingungen ausgeführt werden.

Es ist hier von Interesse daran zu erinnern, dass von der Hemisphärenoberfläche aus durch Reizung der nichtpsychomotorischen Region auch vasomotorische Erscheinungen und Veränderungen der Athmung und Herzthätigkeit hervorgebracht werden können, die, wir wir wissen, sehr häufig die angeborenen Ausdrucksbewegungen bei Affecten begleiten.

Klinische Beobachtungen.

Wir wollen jetzt zur Betrachtung derjenigen Angaben aus der Pathologie des Menschen schreiten, die zur Bestätigung der oben dargestellten Anschauung über die Function der Sehhügel als Centren der Ausdrucksbewegungen dienen.

Es lässt sich durch viele Thatsachen beweisen, dass am

Menschen der Apparat der Ausdrucksbewegungen auf rein reflectorischem Wege, bei vollkommenem Fehlen der Grosshirnhemisphären, oder unter solchen Bedingungen, wo die Function derselben auf ein Minimum reducirt ist, in Thätigkeit versetzt werden kann. Es ist bekannt, dass hirnlose Neugeborene (Anencephale) während der wenigen Stunden ihres Lebens schreien, die Augen öffnen und nicht selten sogar Saugbewegungen ausführen. Im tiefen, durch angeborene Entwickelungshemmung des psychischen Organs bedingten Idiotismus bietet die affective Seite des Seelenlebens neben der frappanten Mangelhaftigkeit der psychischen Acte stets am wenigsten Störungen. In anderen Fällen erlischt auch sie, doch gelingt es noch immer, reflectorische Aeusserung der Empfindungen durch verschiedene peripherische Reize zum Ausdruck zu bringen.

Noch in diesem Jahr hatte ich Gelegenheit, während sehr langer Zeit einen 17jährigen, vollständig des Sprachvermögens beraubten Cretinen zu beobachten, dessen Verstandesfähigkeiten auf der niedrigsten Entwickelungsstufe standen. Sich selbst überlassen, blieb dieser Cretin wie angefesselt an einer Stelle und bewahrte unbestimmt lange Zeit die Lage der Glieder, die man ihm gab. Von selbst liess er niemals einen Laut hören. Sein Gesicht war vollständig ausdruckslos. Indessen brachten Schmerzempfindungen an ihm stets eine deutliche Grimasse der Unzufriedenheit hervor, zugleich erschien zuweilen eine Röthe an seinem Gesicht und er schrie auf, indem er lautes Wimmern hören liess. Wenn man ein brennendes Zündhölzchen rasch an seine Augen annäherte, wendete er sein Gesicht ab und schnitt Grimassen. Wenn man vor ihm zu lächeln begann oder ein lachendes Gesicht machte, so erschien ebenfalls an seinem Gesicht ein Lächeln. Wenn man dagegen ihn mit ernster Miene anschaute, so verschwand auch von seinem Gesicht das Lächeln. Trotzdem war dieser Cretin nicht im Stande, auch nur einen einzigen Bewegungsact nachzuahmen und begriff keine einzige Gebärde. Bei Anregung zur Bewegung machte er einige Schritte und blieb dann stehen, indem er seine übliche passive Stellung einnahm. Bei wiederholter Anregung geschah dasselbe. Nur in dem Fall, wenn man ihm kurz zuvor einige Male Schmerz verursacht hatte, wurde er trotzig und wollte nicht vom Platz weichen.

Ferner ist es bekannt, dass in späten Stadien secundären Schwachsinns und in der progressiven Paralyse der Irren, wenn das intellectuelle Leben der Kranken erlischt, ihr Gesicht ganz unbeweglich bleibt und vollkommene Gleichgültigkeit ausdrückt. Dessenungeachtet erweisen sich diese Kranken in den meisten Fällen noch sehr empfindlich gegenüber einer gewissen Behand-

lungsweise und weinen und schreien leicht unter dem Einfluss geringfügiger Schmerzen.

Alle diese und ähnliche Thatsachen stehen anscheinend in einer gewissen Uebereinstimmung mit den Versuchsergebnissen an Thieren, die nach Abtragung der Grosshirnhemisphären noch die Fähigkeit der reflectorischen Aeusserung ihrer Ausdrucksbewegungen bewahren.

Ferner stossen wir in der Pathologie des Menschen auf einige werthvolle Thatsachen, die es ausser Zweifel stellen, dass die sogen. Ausdrucksbewegungen vermittelst ganz besonderer Leitungsbahnen zu Stande kommen, die mit den an der Ausführung willkürlicher Acte betheiligten Bahnen nichts gemeinsam haben.

Schon vor langer Zeit wurden von einigen hervorragenden Autoritäten, wie Charles Bell[1]) und Romberg[2]), Fälle centraler Lähmung der willkürlichen Motilität veröffentlicht, welche auch die Gesichtsmusculatur ergriffen hatte, wobei das mimische Muskelspiel gar nicht betroffen war. Besonders lehrreich ist in dieser Beziehung ein Fall Romberg's:

Das Gesicht eines Kranken hatte ein vollkommen glattes Aussehen, ohne die geringsten Falten, ohne jeglichen Ausdruck. Die willkürlichen Contractionen der Gesichtsmuskeln waren ganz unmöglich. Doch schlossen sich trotzdem die Lider vollkommen, wenn vor den Augen des Kranken eine rasche Bewegung mit der Hand vollführt wurde. Dasselbe geschah beim Niesen und bei heller Beleuchtung. Beim Lesen oder Sprechen konnte der Kranke lachen und lächeln, indem er ohne jegliche Schwierigkeit alle Nuancen dieser Bewegungen beherrschte; dabei führte er mit den Lippen, Backen und Nasenflügeln ganz dieselben Bewegungen aus, die ein Gesunder willkürlich vollbringt, obgleich bei dem Kranken diese Bewegungen dem Willen nicht unterworfen waren. Er verstarb im Verlaufe von 36 Stunden an der Cholera. Section: In der rechten Grosshirnhemisphäre in der Nähe des äusseren Randes, an der Stelle, wo der Vorderlappen an den mittleren stösst, fand sich eine hämorrhagische Cyste von der Grösse einer Haselnuss, die zwei Windungen zerstört hatte; das umgebende Gewebe ist härter als die anderen Hirntheile; Septum pellucidum äusserst verdickt.

Barlow[3]) hat einen anderen, nicht weniger merkwürdigen Fall dieser Art veröffentlicht:

[1]) Bell, Physiol. u. patholog. Untersuchungen des Nervensystems. Deutsche Uebersetzung. Berlin 1832. S. 209.

[2]) Romberg, Lehrb. der Nervenkrankh. des Menschen. 1853. S. 787.

[3]) Barlow, Brit. med. Journ. 1877. Nothnagel, Top. Diagnostik. S. 410.

Ein 10jähriger Knabe war 4 Monate vor seiner Aufnahme in's Hospital plötzlich im Zustande vollständigen Bewusstseinsverlustes hingefallen. Am folgenden Tag ergab sich Verlust der Sprache (der Kranke konnte nur „haw, haw“ sagen) und rechtsseitige Hemiplegie; das Schlucken war im Laufe eines ganzen Monats erschwert. Bei der Aufnahme wurde Folgendes bemerkt: der Kranke konnte keinen articulirten Laut von sich geben, doch konnte er höchst energisch schreien. Trotzdem begriff er, was man ihn fragte, und antwortete durch Zeichen. Er konnte seinen Namen und nach Verlauf einiger Wochen auch seine Antworten aufschreiben. Er war nicht im Stande, auf Verlangen die Zähne des Oberkiefers zu entblössen, die Lippen oder Zunge auszustrecken oder zu lachen. Doch war sein Gesicht nicht unbeweglich. Er lachte unwillkürlich, bei Einwirkung psychischer Impulse. Das Kauen war unmöglich. An der Zunge keine Atrophie, die Reaction derselben auf den faradischen Strom normal. Die Augenmuskeln und sensiblen Nerven waren nicht afficirt. In den beiderseitigen Extremitäten einige Schwäche ohne Lähmung. Tod 6 Monate nach dem ersten Anfall. Section: In beiden Art. cerebri med. symmetrisch 3 verkalkte Knoten. In jeder Hemisphäre fanden sich an der Stelle des unteren Abschnittes der vorderen Centralwindung und des Fusses der zweiten und dritten Frontalwindung Erweichungsheerde, ein jeder von der Grösse eines Shillings. Die anderen Hirntheile ohne Veränderungen.

Später wurden ähnliche Fälle von anderen Autoren mitgetheilt; unter Anderem sind zwei interessante Beobachtungen von Nothnagel beschrieben:

In einer derselben handelt es sich um eine 58jährige Frau, die am 18. Mai 1864 plötzlich von linksseitiger Hemiplegie befallen wurde. Die spätere Untersuchung erwies: Parese der linken Hand, vollkommene Lähmung des linken Fusses und des unteren Facialisastes. Aber trotzdem dass die Muskeln der linken Gesichtshälfte der willkürlichen Beweglichkeit vollständig beraubt sind, contrahiren sie sich bei mimischen Bewegungen ganz ebenso, wie an der rechten Seite. Bei der Section am 18. Juli wurde im rechten Linsenkern ein Erweichungsheerd von ¾ Zoll Länge gefunden, der auch die innere Kapsel einnahm und den äusseren Rand des geschwänzten Kerns ergriffen hatte.

Im zweiten Fall erlitt eine Frau von 69 Jahren am 22. December 1875 einen apoplektoiden Anfall mit nachfolgender vollkommener rechtsseitiger Hemiplegie. Im Februar 1876 bei der Aufnahme bestand ausser anderen Symptomen bedeutende Parese des rechten Fusses, fast vollkommene Lähmung des Arms und Lähmung des rechten Facialis mit Ausschluss der drei oberen Aeste für den M. frontalis, orbicul. palpebr. und corrugator supercil. Die Kranke konnte mit der rechten Gesichtshälfte keine einzige willkürliche Bewegung ausführen (natürlich mit Ausnahme der drei erwähnten Muskeln). Dagegen wurde die rechte Gesichtshälfte beim Lachen und Weinen beinahe ebenso gut contrahirt, wie die linke. Dieser Zustand dauerte bis zum Tode,

der am 4. Juli 1876 erfolgte. Bei der Section fand sich ein grosser Erweichungsheerd im linken Linsenkern und in der inneren Kapsel. Der Thalamus opticus war unverletzt, ebenso wie die aus ihm austretenden Stabkranzfasern.

Bei der Beurtheilung seiner Beobachtungen macht Nothnagel besonders auf das Interesse solcher Fälle bezüglich der Erforschung der Sehhügelfunction aufmerksam. Die Durchsicht der ganzen casuistischen Literatur bringt ihn in dieser Hinsicht zu folgendem wichtigen Ausspruch: „Wenn bei einer Heerderkrankung mit Hemiplegie und Facialislähmung die willkürliche Beweglichkeit der Gesichtsmuskeln aufgehoben ist, dagegen die Betheiligung beider Gesichtshälften bei psychischen Emotionen (Lachen, Weinen, Schmerz u. s. w.) die gleiche ist, kann man annehmen, dass der Sehhügel und seine Verbindungsbahnen zur Hirnrinde intact sind“ [1].

Den angeführten ähnliche Fälle sind überhaupt nicht selten. Von den vielen, von mir beobachteten Fällen dieser Art werde ich hier nur einen hinzuführen:

Patient wurde plötzlich von Blindheit des linken Auges und vollständiger Lähmung der willkürlichen Motilität der rechten Gesichtshälfte befallen, ohne Sensibilitätsstörungen. Später gesellte sich zu diesen Erscheinungen Parese des rechten Arms und Lähmung beider Füsse, noch später Parese des linken Arms nebst Contractur desselben und Lähmung der linken Gesichtshälfte. Am Anfang der Krankheit, beim Bestehen halbseitiger Gesichtslähmung, konnte der Kranke mit den Muskeln der unteren Portion der rechten Gesichtshälfte keine willkürlichen Bewegungen ausführen. So war er nicht im Stande, auf Verlangen den rechten Mundwinkel zurückzuziehen, den rechten Eckzahn zu entblössen, die Nase rechterseits zu rümpfen, während dieselben Bewegungen an der linken Gesichtsseite regelrecht ausgeführt wurden. Indessen betheiligten sich am Lachen, Weinen und an anderen mimischen Bewegungen gewöhnlich beide Gesichtshälften, und es liess sich dabei in der Contractionsfähigkeit der Muskeln beider Seiten kein Unterschied wahrnehmen. Ebenso konnte Patient auch später, als die Lähmung der willkürlichen Motilität ebenfalls die linke Gesichtshälfte ergriffen hatte, immer noch lächeln; bei starken Schmerzreizen verzog sich sein Gesicht zu einer Grimasse, und der Kranke begann nicht selten zu weinen. Der Tod erfolgte nach einigen Wochen im comatösen Zustand.

Die Section ergab Folgendes: Starke Sklerose beider Carotiden, besonders ausgeprägt an der linken, an der Abgangsstelle der Art. ophthalmica (der Stamm der letzteren mochte verstopft sein, obgleich bei der Section darauf nicht geachtet wurde). Thrombose einiger Zweige der rechten und linken

[1]) Nothnagel, Topische Diagnostik. S. 255.

Art. fossae Sylvii. Oberflächliche Erweichung beider Hemisphären in der Gegend der Centralwindungen, ausgedehnter in der rechten Hemisphäre, wo die zwei oberen Drittheile beider Centralwindungen ergriffen waren, während in der linken Hemisphäre die Erweichung nur die oberen Abschnitte derselben Windungen einnahm. In der rechten Hemisphäre fand sich ausserdem eine circumscripte frische Erweichung mit punktförmigen Hämorrhagien im vorderen Theil der Caps. intern., die sich auf den vorderen Abschnitt des Streifenhügels und Linsenkerns erstreckte.

Fälle in der Art der eben berichteten können offenbar mit denjenigen operirter Thiere in Parallele gebracht werden, denen die psychomotorischen Regionen der Hemisphären abgetragen sind und die trotzdem noch eine ganze Reihe von psychisch bedingten, zu den Ausdrucksbewegungen zu zählenden motorischen Acten ausführen. Solche Fälle dienen unzweifelhaft als bester Beweis dafür, dass die Innervation der zum Ausdruck von Empfindungen und Gefühlen dienenden Muskelgruppen von unserem Willen unabhängig, vermittelst eines besonderen Leitungsbahnensystems geschieht, welches von der Oberfläche der Grosshirnhemisphären zu den tiefer gelegenen Centren der Sehhügel zieht.

Es ist hier nicht ohne Interesse zu erwähnen, dass an manchen Kranken, die an Lähmung der willkürlichen Motilität der Gesichtsmuskeln ohne Lähmung der mimischen Bewegungen leiden, folgende charakteristische Eigenthümlichkeit beobachtet wird: sie können bei den geringfügigsten Anlässen lachen oder weinen und besitzen nicht genug Willenskraft, um sich der unzeitigen Aeusserung ihrer Gefühle zu enthalten. Ein derartiger Kranker befand sich unlängst in meiner Beobachtung. Die Krankengeschichte desselben besteht kurz in Folgendem:

Studiosus S., 25 Jahre alt, leidet seit lange an Insufficientia mitralis. Im März 1882 stellte sich an ihm plötzlich linksseitige Hemiplegie mit Aphasie ein, ohne Bewusstseinsverlust. Die Aphasie verschwand nach einem oder zwei Tagen und es blieb nur Behinderung im Aussprechen der Worte und Parese der linken Extremitäten zurück, besonders der oberen. Dieser Zustand blieb im Laufe des Winters 1882—1883 fast stationär, aber seit dem Frühling 1883 begann bemerkbare Verschlechterung. Es stellte sich Schwindel ein, allgemeine Schwäche der Glieder, zeitweise unwillkürliche Harnentleerung, und schliesslich bemerkte Patient Abnahme des Gedächtnisses. Im Laufe des Winters 1883 hatte er zweimal Anfälle von Aphasie, die jedoch nicht lange anhielt. Der Schwindel nahm so sehr zu, dass Patient mehrmals auf der Strasse hinfiel.

Im August 1883 stand Patient in Beobachtung eines Specialisten, der an ihm Folgendes constatirte: Parese beider linken Extremitäten und rechtsseitige Lähmung des Gesichts mit Ausnahme der vom oberen Facialisast innervirten Muskeln, bemerkbare Herabsetzung der Schmerzempfindlichkeit an der rechten Körperhälfte; Sehnenreflexe beiderseits erhöht. Der Arzt bemerkte ausserdem, dass der Kranke Anfälle unaufhaltsamen Lachens hat, die beim geringsten Anlass auftreten, z. B. während der Untersuchung, wenn man ihn den Kopf bewegen oder die Augen seitwärts wenden lässt.

Status praesens (Anfang September 1883): die Sprache etwas behindert; Parese der linken Körperhälfte mit Ausnahme der entsprechenden Gesichtshälfte, und Lähmung des rechten unteren Facialisastes, doch nur hinsichtlich willkürlicher Bewegungen. Die linke Pupille ist etwas weiter, als die rechte. Die Sehkraft an beiden Augen bis $\frac{20}{50}$ vermindert. Die ophthalmoskopische Untersuchung erwies chronische Entzündung der Sehnerven mit Uebergang zur Atrophie. In der Sensibilität keine wahrnehmbaren Veränderungen. Bei der geringsten Veranlassung (z. B. bei gewöhnlicher Untersuchung) beginnt Patient zu lachen oder zu weinen, indem er nicht im Stande ist, sich davon zu enthalten, was er selbst dem Arzte mittheilt. Nicht selten hört das Lachen erst auf, wenn man den Kranken in Ruhe lässt. Sowohl beim Lachen, als auch beim Weinen werden von den Gesichtsmuskeln alle Bewegungsnuancen ganz regelrecht und an beiden Seiten symmetrisch ausgeführt. Von anderen Erscheinungen verdient der Umstand Beachtung, dass in der Nacht nicht selten Erregung des geschlechtlichen Gliedes mit Samenergiessung stattfindet. Erhöhung der Sehnenreflexe an beiden linken Extremitäten, zum Theil auch an den rechten. Im Laufe des Octobers hat sich der Zustand des Kranken bemerkbar verändert: die rechtsseitige Gesichtslähmung ist bedeutend zurückgegangen, so dass der Kranke schon im Stande ist, den rechten Mundwinkel nach aussen und oben zu ziehen und die entsprechende Backe ein wenig aufzublasen. Die Parese der linken Extremitäten ist fast im früheren Zustand, doch hat sich vollständige Lähmung des linken unteren Facialisastes, wieder nur für willkürliche Bewegungen, hinzugesellt. Die mimischen Bewegungen kommen dabei an beiden Seiten regelrecht zu Stande. Anfälle unaufhaltsamen Lachens kommen auch gegenwärtig noch vor. Die Sehnenreflexe sind an beiden unteren Extremitäten bedeutend gesteigert; in geringerem Maasse wird Steigerung der Sehnenreflexe auch an den oberen Extremitäten, besonders an der rechten, bemerkt.

Die Erscheinung des unaufhaltbaren Lachens und Weinens kann in solchen Fällen, wie mir scheint, nur so erklärt werden, dass der Kranke in Folge von Lähmung der willkürlichen Gesichtsmotilität der Fähigkeit beraubt ist, die mimischen Bewegungen zu hemmen, wodurch er bezüglich des Ausdrucks seiner Empfindungen machtlos wird.

Eine andere Kategorie von Fällen centraler Facialislähmun-

gen, in denen neben Verlust der mimischen Bewegungen auch Verlust der willkürlichen an einer Seite beobachtet wird, — Fälle, die als üblicher Bestandtheil einer durch Affection der Capsula interna bedingten Hemiplegie auftreten, — müssen offenbar einerseits durch Unterbrechung der von der Hemisphärenoberfläche durch die innere Kapsel ziehenden Bahnen für die willkürliche Motilität des Gesichtsnerven, andererseits durch Hemmung oder Ausfall der Function des entsprechenden Sehhügels erklärt werden. Letzteres kann in Fällen von Bluterguss in die innere Kapsel sowohl unter dem Einfluss unmittelbaren Druckes auf das Ganglion, als auch in Folge von Untersuchung der centripetalen oder centrifugalen Leitungsbahnen desselben zu Stande kommen.

Aber es fragt sich, ob nicht solche Fälle bekannt sind, in denen bei Affection eines Sehhügels oder dessen Leitungsbahnen die willkürliche motorische Innervation der Muskeln vollkommen erhalten war, während die Fähigkeit, Empfindungen vermittelst mimischer Bewegungen zum Ausdruck zu bringen, eine Störung erlitten hatte?

Allerdings existiren solche Fälle. Uebrigens muss ich hier mein Bedauern darüber aussprechen, dass in den meisten derjenigen publicirten Fällen, in welchen die Section eine isolirte Affection eines oder beider Sehhügel ergab, die mimischen Gesichtsbewegungen, wie überhaupt die Ausdrucksbewegungen, nicht genügend beachtet wurden. Wenigstens wird häufig davon gar nichts bei der Krankenuntersuchung erwähnt. Nur dadurch lässt sich das Bestehen zahlreicher Fälle von Sehhügelaffection erklären, in denen entweder gar keine Erscheinungen bemerkt wurden, oder die Erscheinungen derart waren, dass sie auf Affection benachbarter Hirngebiete bezogen werden konnten, also eine Erklärung fanden, die mit der Zerstörung der Sehhügel selbst nichts zu thun hatte.

Auf Fälle isolirter Lähmung der Gesichtsmimik bei vollkommener Erhaltung der willkürlichen Motilität seitens der Gesichtsmuskeln hat schon Romberg aufmerksam gemacht. In seinem Werk über Nervenkrankheiten bringt er unter Anderem die Krankengeschichte eines von Stromeyer beobachteten Subjects, dessen Zustand von Romberg selbst mit folgenden Wor-

ten geschildert wird: „Fortdauer der willkürlichen Bewegungen der vom Facialis versorgten Muskeln bei Stillstand der respiratorischen und der durch Emotion erfolgenden“ [1]).

Einen ähnlichen exquisiten Fall erwähnt Nothnagel, in dem derselbe Zustand nach einem apoplektoiden Insult beobachtet wurde [2]). Leider konnte die Section nicht gemacht werden. Jedoch spricht Nothnagel die Vermuthung aus, dass es sich in seinem Falle vielleicht um eine isolirte Sehhügelaffection handle.

In der That ist es mir gelungen, in der Literatur Fälle mit Affection eines Sehhügels zu finden, in denen das erwähnte Verhalten der Gesichtslähmung in der Krankengeschichte notirt oder wenigstens aus der Symptomenschilderung deutlich ersichtlich ist. Eine derartige Beobachtung wurde von Gowers veröffentlicht [3]):

Eine Frau von 31 Jahren hatte vor ungefähr 6 Monaten einen apoplektischen Anfall erlitten, nach welchem fast 1 Monat lang die rechten Extremitäten gelähmt waren. Bei ihrer Aufnahme in's Hospital wurde Parese der Affectbewegungen (emotional movements) der rechten Gesichtshälfte constatirt, während die willkürliche Contractionsfähigkeit der Gesichtsmuskeln durchaus nicht beeinträchtigt war. An der Oberextremität Schwäche und bei Extension derselben unwillkürliche Bewegungen, hauptsächlich in den Fingern. Heftige Schmerzen im Arm und Fuss. Keine Sensibilitätsveränderungen. Tod in einem neuen apoplektoiden Anfall, dessen Ursache nach des Autors Meinung in einer in der Varolsbrücke gefundenen Hämorrhagie zu suchen ist. Ausser letzterer ergab die Section: der linke Sehhügel war an der Oberfläche vertieft; beim Durchschnitt fand sich ein ockerfarbiger, gelblicher, eine halbe Haselnuss grosser Heerd, der in der Mitte des Sehhügels sass und nach innen und hinten bis zum vorderen Vierhügel sich erstreckte.

Folgende interessante zu der nehmlichen Kategorie von Fällen gehörige Beobachtung bringt Gayet [4]):

Ein 28jähriger Mann wurde Ende November 1874 in's Lyoner Hospital aufgenommen. Ueber seinen früheren Zustand gab er Folgendes an: Gegen Mitte September bemerkt er plötzlich, dass er nicht mehr wie früher lesen kann und zugleich nicht im Stande ist, gerade zu schreiben. Bald darauf

[1]) Romberg, a. a. O. S. 790.

[2]) Nothnagel, Topische Diagnostik. S. 254.

[3]) Gowers. Brain, Journ. of Neurology. T. I. p. 57.

[4]) Gayet, Affection encéphalique (encéphalite diffuse probable) Arch. de physiol. norm. et pathol. 1875. p. 341.

entwickelte sich allgemeine Schwäche und Apathie, und etwas später stellte sich unbesiegbare Neigung zum Schlafen ein, so dass Patient beinahe ununterbrochen schlief. Die Untersuchung ergab: Der Kranke ist mittleren Körperbaues, ziemlich mager, mit blasser Hautfärbung und schlaffen Gesichtszügen (physiognomie atone). Beide Oberlider bedeckten ungefähr drei Viertel der Augäpfel und liessen sich nicht erheben. Das ganze Gesicht war in auffallender Weise herabgesunken, doch ohne Lähmung; willkürlich functionirten alle Gesichtsmuskeln regelrecht, sowohl beim Sprechen, als auch beim Aufblasen der Backen, beim Zurückhalten von Luft in der Mundhöhle u. s. w. Wenn der Kranke sprach, so bot das alleinige Muskelspiel der zur Articulation der Laute erforderlichen Muskeln in seiner unbeweglichen Physiognomie etwas äusserst Charakteristisches.

Patient konnte überhaupt alle Bewegungen ausführen, doch geschahen dieselben ohne genügende Energie. Er konnte sich mit Mühe auf den Füssen halten und schwankte immer beim Stehen. Ausser Lähmung der oberen Lider wurde seitens der Augen noch Strabismus divergens wahrgenommen, was ihn der Möglichkeit des Lesens und Schreibens beraubte. Die allgemeine Sensibilität und das Tastgefühl waren durchaus nicht beeinträchtigt. Gehör, Geruch, Geschmack und Gesicht ebenfalls ohne Veränderungen. Die Pupillen hatten ihre Beweglichkeit bewahrt und erweiterten sich bei Einwirkung von Atropin.

Vom Moment der Aufnahme des Kranken an befremdete alle Umgebenden im Besonderen seine ungewöhnliche Schläfrigkeit. Nicht selten schlief Patient sogar ein, während man ihn befragte, mehrmals während des Mittagessens. Mit einem Wort, den grössten Theil des Tages (und natürlich auch die Nacht) verbrachte Patient im Schlaf.

Von den Eigenthümlichkeiten des Krankheitsverlaufs verdient nur der Umstand Aufmerksamkeit, dass am Patienten temporär rechtsseitige Hemiplegie sich einstellte, die vom 7. bis zum 17. Januar dauerte und danach ohne jegliche Spuren verging. Untersuchung der Sensibilität und Sinnesorgane ergab einige Tage vor dem Tode, wie früher, negative Resultate. Von neu hinzugetretenen Erscheinungen wurden zu dieser Zeit Erweiterung der linken Pupille, kurzandauernde Convulsionen (nur einmal) und Incontinentia urinae beobachtet. Die Schläfrigkeit dauerte wie früher fort.

Die Autopsie erwies einen Entzündungsprozess, der die ganze Masse der Sehhügel beiderseits ergriffen hatte und auf die Seitenwände des 3. Ventrikels, besonders links, sich erstreckte. Nach hinten zu nahm der Prozess auch einen Theil der Hirnschenkel ein. Unverletzt waren dabei die faserige, überhaupt untere Portion der Hirnschenkel, der centrale Theil der zwischen den Hirnschenkeln befindlichen Faserzüge, die Basis der Vierhügel, der obere und seitliche Abschnitt des rechten Hirnschenkels. Eine Veränderung hatten erfahren der Locus niger beiderseits, die Faserzüge des vorderen Kleinhirnstiels und in ziemlich beträchtlicher Ausdehnung die Umgebung des Aquaeductus Sylvii, dessen Lumen verschlossen war.

Obgleich in dieser Beobachtung keine ausführliche Untersuchung der mimischen Bewegungen berichtet wird, so lassen doch die ausgeprägte Senkung des Gesichts und die charakteristische „Unbeweglichkeit der Physiognomie“ bei deutlicher Erhaltung aller willkürlichen Bewegungen (ebenfalls seitens der Gesichtsmuskeln) nicht daran zweifeln, dass bei dem Patienten Unfähigkeit bestand, Empfindungen vermittelst mimischer Gesichtsbewegungen zum Ausdruck zu bringen. Die Störungen des Körpergleichgewichts konnten sowohl von der Affection der centralen grauen Substanz des 3. Ventrikels abhängen, als vielleicht auch von der Ausbreitung des pathologischen Prozesses auf die obere Etage des Hirnschenkels, in welcher anscheinend die die centrale graue Substanz mit dem Kleinhirn verbindenden Faserzüge verlaufen.

In dieser Beobachtung ist noch der Umstand von Interesse, dass bei einer die ganze Sehhügelmasse ergreifenden Affection die Sensibilitätssphäre im Allgemeinen und die Function der Sinnesorgane im Besonderen während des ganzen Krankheitsverlaufes unverändert blieben. Uebrigens haben wir schon oben erwähnt, dass neuere Autoritäten (wie Laffargue und Nothnagel) auf Grund sorgfältig gesammelten klinischen Materials zu dem Schluss gelangen, dass Affection der Sehhügel überhaupt nicht von Störungen seitens der Sensibilität begleitet wird, womit — wie wir gesehen haben, — auch die experimentellen Ergebnisse vollkommen in Einklang stehen.

Im vorigen Jahr hatte ich selbst Gelegenheit, eine Beobachtung zu machen, die den oben angeführten Fällen analog ist:

Eine Kranke von 34 Jahren leidet seit mehr als 8 Jahren an epileptischen Anfällen. Am rechten Auge besteht seit lange Abnahme der Sehkraft. Im Laufe der letzten Monate vor Aufnahme in die Klinik entwickelte sich Schwäche der rechten Extremitäten und Asymmetrie des Gesichts. Status praesens: Parese des rechten unteren Facialisastes, wodurch die rechte Gesichtshälfte etwas herabgesunken und die Nasolabialfalte rechts abgeflacht erscheint. Die Zunge ist etwas nach rechts abgelenkt. Geringe Parese beider rechten Extremitäten mit bemerkbarer Verstärkung der Sehnenreflexe. Das Sehvermögen ist am rechten Auge in der inneren Hälfte des Gesichtsfeldes bedeutend verringert, in der äusseren ganz aufgehoben. Am linken Auge ist das Sehen in der äusseren Gesichtsfeldhälfte vollkommen erhalten, in der inneren aufgehoben. Die Pupillen sind etwas ungleichmässig, doch reagiren sie auf Lichtreize. Schmerz- und Tastgefühl der Haut, Muskelgefühl, Gehör, Geruch und Geschmack vollständig erhalten.

Beim Anblick der Kranken befremdete besonders ihr einförmig gleichgültiger Gesichtsausdruck. Obgleich sie willkürlich alle Gesichtsmuskeln (rechts etwas schwächer als links) in Contraction versetzen konnte, und in der psychischen Sphäre ausser geringfügiger Gedächtnissabnahme überhaupt keine pathologischen Erscheinungen bemerkbar waren, erschien die Beweglichkeit ihres Gesichts im höchsten Grade verringert. Sie lachte niemals und benutzte zum Ausdruck von Freude oder Vergnügen ausser Worten lebhafte Gesticulation der Hände. Wenn sie mit irgend Jemandem unzufrieden oder gegen ihre Nachbarinnen aufgebracht war, so drückte sie dies durch abwehrende Bewegungen der Hände gegen die betreffende Person aus, da ihr unveränderlicher gleichmüthiger Gesichtsausdruck keinen Aerger bezeugen konnte. Ihr Weh drückte sie in den meisten Fällen nur mündlich aus. Uebrigens weinte sie zuweilen mit Thränenerguss, wobei an der linken Seite eine leichte Grimasse sich einstellte. Ebenso konnte sie mit der linken Gesichtshälfte lächeln, während die rechte stets unbeweglich blieb.

Bald nach ihrer Aufnahme gesellten sich zu den erwähnten Erscheinungen aphasische Sprachstörungen. Patientin benutzte im Gespräch beschreibende Ausdrucksweisen und verwechselte häufig ein Wort mit dem anderen. Z. B. sie meldete nicht selten dem Arzt: „mein Finger sieht heute wieder gar nichts“; sie klagte über Schmerz in der Zunge, indem sie dabei auf den Leib hinwies. Ausserdem wurden einige Zeit hindurch geringfügige Störungen des Körpergleichgewichts mit Neigung auf die rechte Seite zu fallen und sich zu drehen beobachtet, begleitet von heftigem Schwindelgefühl. Gegen den Schluss des Lebens, ungefähr 6 Monate nach ihrer Aufnahme, liess sich deutliche Zunahme der rechtsseitigen Lähmung des Gesichts und der Extremitäten wahrnehmen. Bald danach entwickelte sich ein halb-soporöser Zustand, wobei das rechte Auge nach unten und aussen abgelenkt erschien. Tod in einem epileptischen Anfall.

Die Autopsie erwies in der linken Hemisphäre eine ganz frische Erweichung eines Theils des Streifenhügels, der inneren Kapsel und des Sehhügels. In der hinteren Portion des letzteren springt an der zum Ventrikel gewendeten Oberfläche eine haselnussgrosse Geschwulst von fester Consistenz hervor. In der Tiefe desselben Sehhügels findet sich etwas nach aussen zu ein anderer kleiner Knoten. An der inneren Oberfläche des rechten Sehhügels steht eine Geschwulst von dem Umfang einer grossen Erbse hervor, die den linken Hirnschenkel ein wenig zur Seite gedrängt hat. Die Theile der Hirnbasis, die Pyramiden, beide Hälften der Varolsbrücke und die Hirnschenkel weisen geringfügige Asymmetrie auf. Ausserdem steht aus der Subst. perfor. anter. linkerseits ein fester Knoten hervor, der an den linken Tractus opticus sich anlehnt. Letzterer ist im Zustand grauer Degeneration und atrophirt. Die Geschwülste stellten sich bei mikroskopischer Untersuchung als sarcomatöse heraus.

Dieser Fall verdient ohne Zweifel in der Hinsicht Beachtung, dass hier auffällige Abnahme der mimischen Bewegungen

wahrgenommen wurde, während die willkürliche Motilität des Gesichts (wenigstens an einer Seite) fast ganz erhalten war. Zudem lässt sich die bezeichnete Erscheinung, nach der Localisation der Geschwülste zu urtheilen, offenbar mit Affection keiner anderen Hirntheile, als der Sehhügel, in Beziehung stellen.

Endlich in letzter Zeit (schon nachdem vorliegende Arbeit im Druck in russischer Sprache erschienen war) hat Dr. Rosenbach aus St. Petersburg einen sehr interessanten gleichartigen Fall beschrieben, welchen ich hier mit um so grösserem Vergnügen citire, als die in Rede stehende Kranke mir vom Autor selbst demonstrirt wurde:

Die Kranke, 36 Jahre alt, erlitt fast vor einem Jahre eine linksseitige Hemiplegie. Sie fiel plötzlich Nachts ohne Verlust des Sensorium und nächsten Morgen bemerkte sie an sich eine Parese der ganzen linken Seite, welche im Verlauf mehrerer Wochen beständig bis zu voller Paralyse zunahm und darauf von Neuem abnahm. Bei der Untersuchung wurde eine Parese der linken unteren Extremität mit Verstärkung des Kniereflexes constatirt. In der oberen linken Extremität werden keine paralytischen Erscheinungen bemerkt. Im Gesicht während der Ruhe gelang es nur bei sorgfältigster Beobachtung, Spuren der Parese der unteren Zweige des Facialis zu erkennen. Die willkürlichen Bewegungen im Gesichte beiderseits wurden von der Kranken in gleichem Maasse ausgeführt. Gleichfalls wurden während des Sprechens keine Veränderungen in den Bewegungen des Gesichts beobachtet. Nur während des Lachens äusserte sich eine eclatante Verschiedenheit in beiden Seiten des Gesichts: die linke nahm am Lachen gar keinen Antheil, indem sie einen scharfen Contrast mit der Contraction der rechtsseitigen Muskeln darstellte. Diese Asymmetrie äusserte sich um so schärfer, je lebhafter das Lachen war, und verschwand sogleich nach seiner Beendigung. Ausserdem wurde bei Untersuchung der Kranken eine linke beiderseitige Hemianopsie gefunden. Bei der Ophthalmoskopie wurden keine pathologischen Veränderungen wahrgenommen. Die cutane wie die musculäre Sensibilität ohne Veränderung.

Auf Grund des Umstandes, dass die Hemiplegie der Kranken einen vorübergehenden Charakter trug, setzt der Autor mit Recht voraus, dass die Affection in seinem Fall die willkürlichen motorischen Bahnen, welche durch die innere Kapsel gehen, nicht berührt hat. Anderseits gewährt eine Combination der linksseitigen Paralyse der mimischen Bewegungen mit der linksseitigen Hemianopsie, seiner Meinung nach, die Möglichkeit, mit grosser Sicherheit bei der Kranken eine Affection des hinteren Theils des Sehhügels vorauszusetzen. Zu Gunsten dieser Annahme spricht

auch die vorübergehende Hemiplegie, welche auf der nahen Verbindung der inneren Kapsel mit dem Sehhügel beruhen kann.

Es muss jedoch hier berücksichtigt werden, dass das oben erwähnte Verhalten der Gesichtslähmung, die in dem Verlust der mimischen bei Erhaltung der willkürlichen Bewegungen sich ausdrückt, nicht immer auf Affection der Sehhügel hindeutet. In einem Falle Huguenin's[1]) z. B. wurde diese Erscheinung bei Befund einer Geschwulst im Pons Varolii beobachtet.

Da die centrifugalen Bahnen der Sehhügel, wie die anatomischen Daten zeigen, in der Haube, folglich getrennt von den aus den Hemisphären durch den Hirnschenkelfuss ziehenden willkürlich motorischen Fasern verlaufen, so kann der soeben erwähnte Fall Huguenin's leicht dadurch erklärt werden, dass hier die in der Varolsbrücke befindliche Affection nur die den mimischen Gesichtsbewegungen vorstehenden centrifugalen Sehhügelbahnen ergriffen hatte, während die im Fuss verlaufenden Bahnen für die willkürliche Motilität des Gesichts verschont blieben[2]).

Die Bedeutung der angeführten Beobachtungen kann keinem Zweifel unterliegen. Die auffällige Uebereinstimmung derselben mit den experimentellen Ergebnissen bietet ersichtlich eine Garantie dafür, dass mit der Zeit, wenn die Kliniker den Fällen isolirter Lähmung der Mimik des Gesichts und anderer Ausdrucksbewegungen grössere Aufmerksamkeit schenken werden, die Zahl der

[1]) Nothnagel, Top. Diagnostik. S. 225.

[2]) Einige der veröffentlichten Fälle von Sehhügelaffection stimmen mit den experimentellen Ergebnissen in anderer Hinsicht überein, da in ihnen ausgeprägte vasomotorische Veränderungen an der Peripherie des Körpers erwähnt werden. In dieser Beziehung verdienen besonders Beachtung der Fall Remy (Bull. de la Soc. anat. 1875. Février) und Hughlings-Jackson (Ophthalmol. Hosp. Reports. Vol. VIII. p. 2. 1875), in denen die Affection, wie die Autopsie erwies, ausschliesslich auf die Sehhügel sich beschränkte. Im ersten dieser Fälle wurde ausser anderen Erscheinungen deutliche Erhöhung der Temperatur an den afficirten Extremitäten beobachtet; zugleich erschien die contralaterale obere Extremität im Vergleich zur linken mehr geröthet und war beständig mit Schweiss bedeckt. Im anderen Falle wurde am Anfang der Krankheit bedeutende Temperaturabnahme der contralateralen unteren Extremität wahrgenommen („kalt wie Stein"). Leider können viele andere Fälle mit Sehhügelaffection, in denen ähnliche Erscheinungen erwähnt sind, nicht als genügend rein und uncomplicirt gelten.

Fälle von sogen. „latenter Affection“ der Sehhügel, die jetzt in der Literatur ziemlich bedeutend ist, sich allmählich verringern wird.

Hiermit soll nicht gesagt sein, dass jede Affection der Sehhügel unbedingt von einer bestimmten Symptomengruppe begleitet sein muss. Im Gegentheil, es lässt sich leicht annehmen, dass beschränkte Affectionen dieser Gebilde auch ohne deutliche Symptome oder wenigstens mit geringfügigen klinischen Erscheinungen verlaufen können. Doch dürften derartige Fälle in der Pathologie der Sehhügel nicht öfter vorkommen, als bei Affectionen anderer Hirnstammgebiete.

Die oben citirten Beobachtungen betrafen Fälle solcher Affectionen der Sehhügel oder deren Bahnen, die von Ausfall der Function dieser Gebilde begleitet waren. Aber es lässt sich leicht voraussehen, dass in der Pathologie des Menschen Fälle vorkommen müssen, in denen eine in der Sehhügelregion gelegene Affection ihrem Wesen nach als beständige Reizungsquelle dient und die in den Sehhügeln enthaltenen Centren zur Thätigkeit anregt.

Da unserer Anschauung gemäss die Sehhügel Gebilde darstellen, in denen vorzüglich Leitungsbahnen für die unwillkürliche motorische Innervation verschiedener Muskelgruppen gesammelt sind, so ist es natürlich, dass ein als Reizungsquelle des genannten Fasersystems dienender pathologischer Prozess Bewegungsstörungen mit dem Charakter von Erregung zur Folge haben muss.

Nun haben wir schon bei unseren experimentellen Untersuchungen gesehen, dass Reizung der Sehhügel Bewegung des Gesichts und der Extremitäten hervorruft. Ebenso traten, wie schon erwähnt, nach beschränkten Läsionen der Sehhügelregion an Thieren zuweilen wahre choreaartige Bewegungen an Gesicht, Rumpf und Extremitäten auf.

Mit Rücksicht auf diese Thatsachen kann man vermuthen, dass der, in der Pathologie des Menschen unter dem Namen Chorea St. Viti minor bekannten Krankheit als anatomisches Substrat eine Affection des zu den Sehhügeln gehörigen Fasersystems zu Grunde liegt.

In der That giebt uns die Symptomatologie dieser Krankheit einige Andeutungen dafür, dass die in ihr beobachteten convulsivischen Bewegungen nicht von einer Affection der Bahnen der will-

kürlichen Motilität abhängen. Die verschiedenartigen Grimassen des Gesichts, die ungewöhnlich rasche Abwechselung der widersprechendsten Ausdrücke der Freude, des Zorns oder des Kummers, verbunden mit einer Reihe anderer sehr complicirter Bewegungen an den Extremitäten, erinnern schon allein an eine Reizung desjenigen reflectorischen Fasersystems, das zur Innervation der unwillkürlichen Ausdrucksbewegungen dient. Zu Gunsten derselben Ansicht spricht der Umstand, dass der Veitstanz gar nicht selten von Veränderungen des Herzrhythmus, also von Functionsstörung eines Organs begleitet wird, das in gar keiner Beziehung zum Fasersystem der willkürlichen Motilität steht. Es ist ausserdem bekannt, dass auch die Athmungsexcursionen des Brustkastens an Choreakranken mehr oder weniger beeinträchtigt sind. Schliesslich wissen wir, dass die choreaartigen Bewegungen unter dem Einfluss verschiedenartiger Gemüthsbewegungen höchst bedeutend zunehmen, was auch einigermaassen zu Gunsten unserer Vermuthung spricht.

Es ist selbstverständlich, dass viele Fälle von wahrer Chorea nicht von groben pathologisch-anatomischen Veränderungen der Hirnsubstanz begleitet zu sein brauchen. Schon der meistens günstige Verlauf dieser Krankheit zeugt dafür, dass ihr rein functionelle Störungen zu Grunde liegen können. Aber auch in den Fällen, wo die Krankheit von gröberen pathologisch-anatomischen Veränderungen begleitet wird, brauchen letztere unserer Anschauung nach nicht nothwendig in den Sehhügeln localisirt zu sein, sondern sie können nur das zu diesen Gebilden gehörige Fasersystem, sei es noch im Innern des Gehirns, sei es auch im Rückenmark, befallen. Durch diesen Umstand können unzweifelhaft die Fälle von Chorea erklärt werden, in denen Affectionen in den verschiedensten Abschnitten des Gehirns oder Rückenmarks gefunden wurden. Dessenungeachtet ist gegenwärtig schon eine genügende Anzahl von Fällen von Chorea bekannt, in denen die pathologisch-anatomische Untersuchung eine streng auf den Sehhügel beschränkte oder in der nächsten Nachbarschaft derselben befindliche Affection nachgewiesen hat.

Zuerst gelangte bekanntlich Broadbent[1]) auf Grund zahl-

[1]) Broadbent, Remarks on the pathology of chorea. British med. Journal. April 1879.

reicher Sectionen zu dem Schluss, dass bei Chorea die Affection gewöhnlich die Region der Basalganglien (Corp. striata und Thal. optic.) einnehme. Die Gewebsveränderungen bestehen seiner Meinung nach am häufigsten in capillärer Embolie der Ganglien selbst oder des dieselben umgebenden Gewebes, obgleich auch Ernährungsstörungen anderer Art am Gangliengewebe vorkommen können, bedingt entweder durch starke peripherische Reize oder durch unmittelbare Affection derselben in Folge von Trauma, Schreck u. s. w.

Später wurden nicht wenige Fälle publicirt, die mit den von Broadbent stammenden Angaben in vollkommenem Einklang stehen; so von Tuckwell[1]) und Meynert[2]).

Besonderes Interesse haben in neuester Zeit Fälle von sogen. Chorea postapoplectica erregt, die gewöhnlich nach einer Hemiplegie in den gelähmten Gliedern auftritt. Uebrigens nehmen in vielen derartigen Fällen die Erscheinungen der motorischen Lähmung bei Weitem nicht den ersten Platz im allgemeinen Symptomenbild ein. Häufig hält die Lähmung nur kurze Zeit an. Nicht selten erscheint sie sogar von Anfang an sehr schwach ausgeprägt und geht bald ganz vorüber, während die choreaartigen Bewegungen der Glieder lange Zeit oder auch für immer bestehen bleiben[3]).

Bekanntlich hat Charcot nach seinen Beobachtungen die der Hemichorea zu Grunde liegende Affection in einer Gegend localisirt, die von der hinteren Portion des Sehhügels, dem hinteren Abschnitt der inneren Kapsel und dem Fuss des Stabkranzes (Pes coronae radiatae) begrenzt wird[4]). In der Folge haben auch viele andere Autoren sich dieser Meinung beigesellt,

[1]) Tuckwell, St. Barthol. Hosp. Reports V. Citirt von Eulenburg in Ziemssen's Handb. d. spec. Pathol. u. Therap. Bd. XII. S. 427.

[2]) Meynert, Allgem. Wiener medic. Zeitung. 1868. No. 8 u. 9.

[3]) Von den am meisten interessanten Fällen dieser Art können hier erwähnt werden: ein Fall Andral's (Clinique méd. Paris 1840. IV édit. T. V.), zwei Fälle von Gowers (Medico-chirurg. transact. Vol. LIX.), von denen einer schon oben erwähnt ist, ferner Fälle von Veyssière (Recherches cliniques et expériment. sur l'hémianesthésie. Paris 1874), Lauenstein (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XX.), Charcot (Gazette médic. 1873. 36.), Raymond (Étude sur l'hémichorée, l'hémianesthésie et le tremblement symptomatique. Paris 1874) u. A.

[4]) Charcot, Leçons sur les localisat. dans les maladies du cerveau. 1875. T. I.

da in den meisten später beobachteten Fällen die Localisation Charcot's bei der Autopsie bestätigt wurde[1]).

Es muss jedoch bemerkt werden, dass Charcot's Ausspruch so allgemein gehalten ist, dass wir aus seinen Worten nicht mit Bestimmtheit schliessen können, ob das Auftreten der Chorea von einer Affection der Sehhügel selbst abhängt, oder ob sie vielleicht nur die Folge einer gleichzeitigen Affection der Faserzüge der inneren Kapsel ist.

Allerdings ziehen einige französische Autoren, z. B. Reymond, aus den von ihnen gesammelten pathologischen Beobachtungen den Schluss, dass eine Affection der Sehhügel in der That nicht die Ursache der Hemichorea ausmache, aber sie bestreiten nicht, dass in Fällen von Hemichorea fast beständig eine Affection eines Sehhügels, besonders des hinteren Abschnittes desselben gefunden wird. Die Hemichorea ist nach Reymond's Meinung abhängig von einer Affection desjenigen Bündels, „welches im Fuss des Stabkranzes nach vorn und aussen von dem hinteren Sehhügelabschnitt, in Verbindung mit der daselbst befindlichen weissen Masse liegt“[2]).

Andererseits haben Kahler und Pick[3]) in dem Sinne sich ausgesprochen, dass alle im Gefolge von Hemiplegie auftretenden

[1]) Die zuerst von Hammond unter dem Namen Athetosis beschriebene Krankheit unterscheidet sich durch ihre klinischen Symptome scharf von wahrer Chorea postapoplectica und darf mit derselben nicht verwechselt werden, was von einigen Autoren offenbar irrthümlich geschieht. Auch die Localisation der Athetose muss unserer Meinung nach von der Localisation der Hemichorea verschieden sein. Jedoch geben uns die bisher veröffentlichten Fälle von Athetose (unter denen, soviel mir bekannt, kein einziger reiner Fall mit postmortaler Untersuchung vorliegt) noch nicht die Möglichkeit, in dieser Hinsicht zu bestimmteren Schlüssen zu gelangen. Es ist übrigens sehr wahrscheinlich, dass bei Athetosis immer der motorische Pyramidenstrang betheiligt ist, wie es Kahler und Pick vermuthen. Die Abwechselung der Hemichorea postapoplectica mit Athetose, die in einigen Fällen beobachtet wurde, wird meiner Meinung nach nur durch die Nachbarschaft des Sehhügelfasersystems mit dem Pyramidenstrang der inneren Kapsel erklärt.

[2]) Reymond, Étude anatom., physiol. et clinique sur l'hémichorée, l'hémianesthésie et les tremblements symptomat. Paris 1876.

[3]) Kahler und Pick, Beitr. zur Pathol. u. pathol. Anat. des Centralnervensystems. Prager Vierteljahrsschrift. 1879.

spastischen Bewegungserscheinungen (als Hemichorea, Athetosis, tremorartige Bewegungen, Contracturen) ihre Entstehung einer Reizung des Pyramidenstrangs in verschiedener Höhe verdanken, also nicht nur in der inneren Kapsel in dem Raum zwischen Sehhügel und Linsenkern, sondern auch weiter unten in der Richtung zum Rückenmark.

Gowers[1]) dagegen nimmt an, dass das Auftreten der Hemichorea zu einer Affection der Sehhügel selbst in Beziehung zu bringen sei.

Es ist nicht nothwendig, hier alle bisher veröffentlichten Fälle von Hemichorea eingehend zu analysiren, um zu einer Entscheidung der Frage über die Ursache der choreaartigen Bewegungen zu gelangen. Eine solche Analyse ist schon von Nothnagel in seiner „Topischen Diagnostik" ausgeführt und es erübrigt uns hier nur, die allgemeinen Schlüsse dieses autoritätsvollen Klinikers anzuführen.

Indem Nothnagel die Frage erörtert, welche Hirntheile bei gewissen pathologischen Prozessen das Auftreten choreaartiger Bewegungen veranlassen können, sagt er: „Unseres Wissens ist bisher keine Beobachtung einer reinen umschriebenen Heerderkrankung der Oberfläche oder des Centrum ovale mit posthemiplegischer Hemichorea bekannt geworden. In fast sämmtlichen Fällen, wo das typische Bild derselben existirte, handelte es sich um eine ganz bestimmte Localisation, wie schon Charcot mit Recht hervorgehoben, dergestalt, dass der Sehhügel, die innere Kapsel und häufig auch der Streifenhügel mitbetheiligt war. . ." „Die grauen Massen des Nucleus caudatus und lenticularis, ebenso wie den zwischen ihnen gelegenen vorderen Theil der inneren Kapsel kann man wohl ausser Betracht lassen, da in den zahllosen Fällen in ihnen gelegener Heerde choreatische Bewegungen fehlten. Denn Beobachtungen, wie eine neuerdings von Grasset (Gaz. hebdom. 1879. Fevr.), kann man nicht hierher rechnen, wenigstens nicht zum Beweise verwenden, da allerdings die Hauptzerstörung den Linsenkern und die innere Kapsel betraf, aber auch im Sehhügel ein kleines Extravasat sass; ausserdem bestand Anästhesie, d. h. es musste auch eine

[1]) Gowers, Medico-chirurg. Transactions. London. Vol. LXI. Brain. I.

Läsion der mehr rückwärts in der inneren Kapsel oder im Fusse des Stabkranzes gelegenen Partien stattgefunden haben; und endlich handelte es sich um Verhältnisse, welche die Verwendung des Falles zur Entscheidung streitiger Fragen ungeeignet machen, d. h. um eine einsetzende Blutung einerseits, und um eine nur kurzdauernde prähemiplegische Chorea andererseits."

„Es handelt sich also um den Thalamus opticus und die innere Kapsel. Auf welchen dieser Theile kommt es wesentlich an?"

„Die Ergebnisse, welche ich aus der Analyse der (mit Autopsie) vorliegenden Fälle von Hemichorea glaube entnehmen zu müssen, sind folgende: Zuvörderst scheinen mir einige Beobachtungen mit Bestimmtheit dafür zu sprechen, dass auch Läsionen des Thalamus opticus allein das in Rede stehende Phänomen produciren können. In dieser Hinsicht sei auf das beim Sehhügel selbst erörterte verwiesen und von einer Wiederholung Abstand genommen. Nicht nur ist, wie Raymond mit Recht hervorhebt, in den meisten Beobachtungen der Sehhügel als mitbetheiligt angegeben, sondern wir haben bei Besprechung der Thalamusläsionen gesehen, dass auch auf diesen ausschliesslich beschränkte Heerde Hemichorea veranlassen können. In dieser Beziehung muss ich also von den französischen Autoren abweichen [1])."

Indem Nothnagel ferner die wenigen Fälle bespricht, in denen die Section keine Sehhügelaffection ergab, und die Angabe Raymond's berücksichtigt, dass in Fällen von Hemichorea im Allgemeinen mit Beständigkeit der Fuss des Stabkranzes afficirt ist, welcher an den Sehhügel angrenzt, stellt er die Behauptung als wahrscheinlich auf, dass nicht die Läsion der durch die innere Kapsel heraufziehenden Fasern, sondern vielmehr die Läsion bestimmter aus dem Sehhügel in den Stabkranz eintretender Fasermassen, ebenso wie die Läsion des Sehhügels selbst, Hemichorea erzeuge.

Meine persönliche Anschauung stimmt in dieser Hinsicht vollkommen mit Nothnagel's Ansicht überein, so dass ich es für überflüssig halte hier mehr als einige Worte hierüber zu sagen:

[1]) Nothnagel, Topische Diagnostik. 1879. S. 317—318.

In Berücksichtigung dessen, dass 1) in den meisten pathologischen Fällen von wahrer Hemichorea eine Affection der Sehhügel gefunden wurde, während in den übrigen eine Betheiligung der in der inneren Kapsel ziehenden Fasern an der Affection sich constatiren liess; 2) ganz beschränkte Sehhügelaffectionen in Gestalt von Narben, alten Blutergüssen, encephalitischen Heerden, Geschwülsten u. s. w. nicht selten von Hemichorea ohne ausgeprägte Lähmung der willkürlichen Motilität begleitet werden; und 3) auf experimentellem Wege durch beschränkte Verletzungen der Sehhügel choreaartige Bewegungen an Thieren sich hervorbringen lassen, — in Berücksichtigung aller dieser Thatsachen besteht für mich kein Zweifel darüber, dass dem klinischen Bilde der Hemichorea als anatomisches Substrat eine Affection entweder des Sehhügels selbst oder des zu demselben gehörigen Fasersystems zu Grunde liegt.

Es ist hierbei zu bemerken, dass es zur Entwickelung von Hemichorea gar nicht erforderlich ist, dass die Affection der zu den Sehhügeln gehörenden Fasern in der Nachbarschaft dieser Gebilde, d. h. in der inneren Kapsel oder dem Fuss des Stabkranzes gelegen sei. Es ist im Gegentheil leicht möglich, dass eine auf der Bahn der aus den Sehhügeln austretenden und zu den Rückenmarkscentren ziehenden Fasern befindliche Affection ebenso choreaartige Bewegungen der Glieder bedingt, wie eine Affection der Sehhügel selbst. Eben in dieser Weise sind einige von den Autoren veröffentlichte Fälle von halbseitiger Chorea mit Veränderungen in der Varolsbrücke und anderen, unter den Sehhügeln liegenden Hirntheilen aufzufassen.

XIV.

Ueber das „Choleraroth" und das Zustandekommen der Cholerareaction.

Von Prof. E. Salkowski.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

Bujwid[1]) und Dunham[2]) haben bekanntlich vor Kurzem vorgeschlagen, die von Poehl[3]) und unabhängig davon von Bujwid beobachtete Purpurfärbung oder Violettfärbung, welche Choleraculturen bei Einwirkung von Mineralsäuren annehmen, zur Diagnostik der Cholerabakterien zu verwerthen.

Da ich beabsichtigte, mich dieser äusserst bequemen Reaction bei einer Versuchsreihe zu bedienen, war ich genöthigt, mich eingehender mit derselben zu beschäftigen; ich theile im Nachfolgenden die Ergebnisse meiner Versuche mit, die u. A. zu einer Aufklärung über die Natur dieser Reaction geführt haben.

In erster Linie handelte es sich darum, welche Säure man zu wählen habe, um vor Täuschungen durch die gewöhnlichen Producte der Eiweissfäulniss gesichert zu sein, welche bekanntlich unter Umständen gleichfalls mit Mineralsäuren Färbungen geben und hier, wie man ohne Weiteres zugeben wird, wohl in Frage kommen können.

1) Zunächst ist von vornherein klar, dass der Gebrauch der Salpetersäure zur Hervorbringung der Reaction unbedingt zu verwerfen ist. Indollösungen geben bekanntlich mit freier salpetriger Säure noch bei erheblicher Verdünnung einen ziegelrothen Niederschlag, der nach Nencki aus salpetersaurem Nitrosoindol besteht[4]). Ebenso giebt die von meinem Bruder und mir entdeckte[5]) und als constantes Product der bakteritischen Eiweisszersetzung erkannte[6]) Skatolcarbonsäure mit salpetriger Säure einen ziegelrothen Niederschlag, welcher übrigens nicht salpetersaures Nitrosoindol[7]) ist. Diese Rothfärbungen könnten kaum zu einer Verwechslung mit der Cholerareaction Veranlassung geben, da ihre Nüance eine ganz andere ist. Unter gewissen Umständen können aber auch Purpur- oder Violettfärbungen

[1]) Zeitschr. f. Hygiene. II. S. 52.
[2]) Ebendas. S. 337.
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. XIX. S. 1161.
[4]) Ber. d. d. chem. Ges. VIII. S. 723.
[5]) Ebendas. XIII. S. 191 u. 2217.
[6]) Zeitschr. f. physiol. Chem. IX. S. 8.
[7]) Ebendas. S. 24.

auftreten, wie schon Nencki[1]) bemerkt hat, die von der „Cholerareaction" in nichts verschieden sind. Hiezu gehört eine gewisse Verdünnung der Indollösung und ein gewisser Gehalt an salpetriger Säure. Versetzt man 10 ccm einer Indollösung von 0,03—0,05 p. M. Gehalt mit 1 ccm einer Lösung von käuflichem reinem Kaliumnitrit, die 0,02 in 100 ccm enthält, so giebt eine solche Lösung mit reiner concentrirter Schwefelsäure die prächtigste „Cholerareaction". Geht man mit dem Zusatz von Kaliumnitrit erheblich über die angegebene Quantität hinaus, so tritt entweder sofort Gelbfärbung ein unter Bildung von Nitroproducten — vermuthlich Nitrophenol — oder die Violettfärbung ist sehr vorübergehend, mitunter nur an einer bestimmten Zone bemerkbar. Ebenso giebt eine in der angegebenen Weise mit Kaliumnitrit versetzte Indollösung Violettfärbung mit Salzsäure und eine reine Indollösung eine eben solche Färbung mit unreiner, salpetrige Säure enthaltenden Schwefelsäure.

Die sogenannte reine Salpetersäure (von 1,2 spec. Gew.) enthält bekanntlich fast stets Spuren von salpetriger Säure, bald in kaum nachweisbarer Quantität, bald etwas mehr, letzteres namentlich dann, wenn die Säure einige Zeit auf dem Arbeitsplatz gestanden hatte, also dem Licht ausgesetzt war. Sehr häufig färbt sich daher eine Indollösung von der angegebenen Concentration mit Salpetersäure violett bis purpurroth; bei sehr geringem Gehalt der Salpetersäure an salpetriger Säure tritt nur eine schwache Färbung ein.

Die Skatolcarbonsäure verhält sich ganz ähnlich; auf eine genauere Beschreibung kann ich deshalb verzichten. Da beide Substanzen, das Indol und die Skatolcarbonsäure, constante Producte der Eiweissfäulniss sind, so ist die Anwendung der Salpetersäure zur Hervorrufung der Cholerareaction selbstverständlich vollkommen unzulässig. In der That giebt auch 1procentige alkalisirte Peptonlösung, die, mit Fäcalbakterien oder Fäulnissbakterien geimpft, 24 Stunden bei 36—37° gestanden hat, mit unreiner Schwefelsäure, sowie mit reiner Schwefelsäure, wenn man der Cultur auf 10 ccm 1 ccm der obigen Kaliumnitritlösung zugesetzt hatte, häufig auch mit Salpetersäure, die schönste Cholerareaction. Der Gebrauch von Salpetersäure ist also unzulässig.

2) Mit reiner Schwefelsäure geben Indol und Skatolcarbonsäure nur ganz leichte Rosafärbungen, die zu Verwechslungen nicht Veranlassung geben können, wenn man daran festhält, nur ausgeprägte Violett- bezw. Purpurfärbung als beweisend anzusehen.

3) Von der Salzsäure ist es bekannt, dass sie schon reine Eiweisslösungen rosa bis intensiv blau färbt, aber nur beim Kochen, nicht in der Kälte. Bezüglich des Indols und der Skatolcarbonsäure gilt dasselbe, wie von der Schwefelsäure.

Reine Schwefelsäure[2]) und Salzsäure können also zur Hervorrufung der

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. VIII. S. 323.

[2]) Zur Prüfung der Schwefelsäure auf Reinheit, d. h. in diesem Falle Freisein von salpetriger Säure, giebt es zahlreiche Verfahren, von denen ich 2 als besonders bequem erwähne: 1) Man verdünnt die Schwefel-

Cholerareaction verwendet werden, ohne, dass man Täuschungen durch die genannten Fäulnissproducte zu befürchten hat.

Es handelt sich nun also darum, die Bedingungen zu finden, unter denen die Cholerabacillencultur mit der einen der beiden unverdächtigen Säuren intensive Färbungen giebt. Diese Aufgabe ist bereits in ausgezeichneter Weise gelöst durch das von Dunham detaillirt angegebene Verfahren (1procentige Peptonlösung, alkalisirt, mit 0,5 pCt. Kochsalz, das vielleicht auch entbehrlich ist). Befolgt man sein Verfahren, so ist nach 20—24stündigem Cultiviren bei 36—37°, oft auch noch früher, der Erfolg durchaus sicher. Derartige Culturen geben mit concentrirter Schwefelsäure, die man nach Dunham's Angabe vorsichtig herunterfliessen lässt, ebenso mit Salzsäure, mit letzterer etwas langsamer, eine intensive violette bis Purpurfärbung. Bei zahlreichen Versuchen habe ich niemals einen zweifelhaften Erfolg beobachtet.

Zur Controle wurde wiederholt eine Anzahl von, mit derselben sterilisirten Peptonlösung gefüllten, Röhren mit Fäulnissbakterien[1]) geimpft, einzeln auch mit Fäcalbakterien und in jeder Beziehung parallel mit den Choleraculturen behandelt. Niemals geben diese Culturen irgend merkliche röthliche Färbungen mit reiner Schwefelsäure oder Salzsäure, dagegen häufig mit sog. reiner Salpetersäure und regelmässig starke Färbungen mit Schwefelsäure, die salpetrige Säure enthielt, sowie mit reiner Schwefelsäure, wenn die Culturen vorher mit Kaliumnitritlösung versetzt waren (1 ccm einer 0,02procentigen Lösung auf 10 ccm Cultur). Auf der anderen Seite erhebt sich die Frage, ob nicht die gleichzeitige Gegenwart von Fäulniss- oder Fäcalbakterien in dem Impfmaterial den Eintritt der Reaction vereitelt oder stört. Dunham hat diese Frage gleichfalls schon behandelt und in 2 Fällen einer „gemischten“ Impfung ein positives Resultat erhalten; der dritte von ihm gleichfalls als positiv betrachtete Fall scheidet aus, da in diesem neben der Schwefelsäure noch Salpetersäure erforderlich war, diese aber nach den obigen Erörterungen nicht zulässig ist.

Meine Versuche hierüber haben ein wesentlich abweichendes Resultat ergeben.

Zunächst wurden Cholera-Peptonculturen und Fäcal-Peptonculturen (von menschlichen Fäces), sowie Choleraculturen und Fäulnissculturen gemischt. Diese Mischungen gaben die gewöhnliche, den Choleraculturen zukommende Violettfärbung mit Schwefelsäure (es ist hierunter stets reine verstanden) und Salzsäure. Dadurch ist erwiesen, dass ein störendes Moment für das

säure etwa mit dem 10fachen Volumen Wasser und versetzt ein nicht zu kleines Volumen (100 ccm) der verdünnten Säure mit etwas salzsaurem Metaphenylendiamin in Substanz oder gelöst: Gelbfärbung zeigt salpetrige Säure an. 2) Man bringt in die Schwefelsäure direct etwas Diphenylamin: Blaufärbung zeigt salpetrige Säure oder Salpetersäure an.

[1]) Gehacktes Fleisch mit dem 5fachen Gewicht Wasser übergossen, mit Natriumcarbonat alkalisirt, 24 Stunden bei Brüttemperatur, dann durch Leinwand filtrirt. Vom Filtrat 1—2 Platinösen zu jeder Röhre.

Zustandekommen der Reaction in den andersartigen Culturen nicht vorhanden ist. Ganz anders war dagegen das Resultat, als gemischte Infectionen an Peptonlösungen vorgenommen wurden. Dies geschah in doppelter Weise: einerseits wurden Cholera(-Pepton)culturen und Fäcalculturen bezw. Fäulnissculturen zu ungefähr gleichen Theilen gemischt und von diesen Mischungen Peptonlösungen geimpft oder es wurden die Peptonlösungen mit einer Platinöse Choleracultur und einer Oese Fäcalcultur bezw. Fäulnisscultur geimpft. Der Erfolg war in allen Fällen derselbe. In keiner der Röhren erzeugte Schwefelsäure nach 20stündiger Bebrütung bei 36—37° nur die geringste Violettfärbung. Wenn also die Ergebnisse Dunham's auch zeigen, dass unter Umständen auch bei beträchtlicher Verunreinigung noch positive Resultate erhalten werden können, so fällt doch andererseits in's Gewicht, dass mir unter Dutzenden von Fällen kein einziger positiver begegnet ist. Warum unter diesen Umständen die Reaction so leicht fehlschlägt, soll weiter unten erörtert werden.

In Widerspruch mit diesen Ergebnissen behauptet nun Ali-Cohen in No. 17 der „Fortschritte der Medicin" 1887, dass der Eintritt der Reaction auch bei den Cholerabacillen abhängig sei von einem Gehalt der zugesetzten Reagentien an salpetriger Säure. Selbstverständlich würde damit die Reaction werthlos werden, da unter diesen Umständen jede Fäulnisspeptoncultur dieselben Farben giebt, und ebenso jede andere indolhaltige Cultur.

Wie aus den obigen Erörterungen hervorgeht, muss ich dieser Angabe auf das Entschiedenste widersprechen: die von mir benutzte Schwefelsäure war absolut frei von salpetriger Säure. Man könnte sich nun vielleicht vorstellen, dass die Choleraculturen ein feineres Reagens auf salpetrige Säure seien, als alle bisher bekannten. Um auch diesen Einwand auszuschliessen, behandelte ich die Schwefelsäure vor ihrer Anwendung nach einem Verfahren, welches jede Möglichkeit des Gehaltes an salpetriger Säure ausschliesst. Ein Rundkolben wurde zu $\frac{1}{4}$ mit Schwefelsäure gefüllt, dann eine kleine Quantität Traubenzucker hinzugesetzt und nunmehr so lange im Sandbad erhitzt, bis die anfangs schwarz gewordene Masse wieder nahezu farblos geworden war. Eine solche Schwefelsäure kann der Natur der Sache nach keine salpetrige Säure enthalten. Diese Säure gab die Cholerareaction gerade so schön, wie vor der Behandlung.

Zur Anstellung der Cholerareaction ist also absolut reine Schwefelsäure oder Salzsäure im Gegensatz zu Ali-Cohen nicht nur ausreichend, sondern sogar nothwendig; die Anwendung von salpetrige Säure enthaltenden Reagentien und von Salpetersäure ist unbedingt zu verwerfen, weil der Eintritt der Reaction dann nichts mehr für das Vorliegen von Cholerabakterien beweist.

Dennoch ist die Cholerareaction nichts Anderes, wie eine ganz gewöhnliche Indolreaction und die Erklärung dafür, dass die Indolreaction in den Choleraculturen schon mit Schwefelsäure eintritt, liegt einfach darin, dass die Cholerabacillen constant salpetrige Säure produciren, welche sich als Nitrit in

der Flüssigkeit befindet. Es giebt kein specifisches Choleraroth, wie es Brieger angenommen hat; dieses ist einfaches Indolroth und aus jeder faulenden Peptonlösung darstellbar. Charakteristisch ist für die Cholerabakterien nur die gleichzeitige Production von Indol und salpetriger Säure.

Die Beweise für diese Behauptungen sind folgende:

1) Unterwirft man Choleraculturen (darunter sind im Folgenden stets Culturen in 1procentiger alkalisirter Peptonlösung von 22—46 Stunden Alter bei 36—37° verstanden) der Destillation — ich pflege dabei nicht anzusäuern —, destillirt etwa die Hälfte ab, so geht in das Destillat stets Indol über, wie Brieger bereits angegeben hat und ich lediglich bestätigen kann. Ich kann den Nachweis nach einer Seite hin noch erweitern. Man könnte vielleicht annehmen, dass das Indol darin nicht präformirt, sondern erst bei der Destillation abgespalten sei. Dieser Einwand wird dadurch ausgeschlossen, dass man mittelst der von Legal[1]) angegebenen und von mir[2]) erweiterten Reaction das Indol direct ohne Destillation in den Choleraculturen nachweisen kann. Versetzt man eine Probe der Cultur nach einander mit Nitroprussidnatrium, Natronlauge und Eisessig, so tritt eine schön blaugrüne, bis reinblaue Färbung auf, welche Indolgehalt beweist.

2) Im Destillationsrückstand lässt sich leicht Natriumnitrit nachweisen. Dieses kann auf verschiedene Weise geschehen. Schichtet man einige Tropfen der rückständigen wässerigen Flüssigkeit vorsichtig auf eine Diphenylamin enthaltende Schwefelsäure, so tritt bei sanftem Schütteln eine allerdings schnell verschwindende blaue Färbung auf. Ist die Peptonlösung wenig gefärbt, so gelingt es auch in der rückständigen Flüssigkeit nach vorgängiger Filtration durch Ansäuern mit Schwefelsäure und Zusatz von Metaphenylendiamin Gelbfärbung zur Wahrnehmung zu bringen. Genauer lässt sich die salpetrige Säure nachweisen, wenn man den Destillationsrückstand von etwa 250 ccm Choleracultur eindampft, mit absolutem Alkohol auszieht, den Alkoholauszug verdunstet und wiederum mit Alkohol behandelt, event. diese Operation noch einmal wiederholt. Der Rückstand, den die Alkohollösung beim Verdunsten lässt, in Wasser gelöst, ist geeignet zur Anstellung der Reactionen, unter denen ich die mit diphenylaminhaltiger Schwefelsäure für die feinste halte; sie beweist zwar nicht speciell salpetrige Säure, sondern auch Salpetersäure, doch ist dieses im vorliegenden Fall ziemlich gleichgültig.

Eine jede Choleracultur enthält also neben einander Indol und salpetrigsaures Salz und eine solche Flüssigkeit muss nothwendig bei Zusatz vollkommen reiner Schwefelsäure Indolreaction geben.

Man kann daher auch aus dem Destillationsrückstand der Choleraculturen die Reaction mit Schwefelsäure erhalten, wenn man zu demselben das gleiche Volumen des Destillates oder eines Destillates von ganz ebenso be-

[1]) Bresl. ärztl. Zeitschr. 1884. No. 3 u. 4.
[2]) Zeitschr. f. phys. Chem. VIII. S. 448.

handelter Fäulnisspeptoncultur oder endlich einer Indollösung von 0,06 – 0,1 p. M. Gehalt hinzusetzt.

Die Fäulnisspeptoncultur giebt bei der Destillation gleichfalls Indol, aber der Rückstand enthält keine salpetrige Säure. Darum giebt sie mit Schwefelsäure keine Reaction.

Weitere Beweise für die Richtigkeit des oben ausgesprochenen Satzes sind eigentlich überflüssig, jedoch habe ich sie gesucht im Hinblick darauf, dass Brieger[1]) ein besonderes „Choleraroth" als „klinisch wichtigen Körper" beschreibt und die „Grundsubstanz" desselben als ein specifisches Stoffwechselproduct der Bakterien ansieht.

Zu diesem Zweck wurde das Verhalten der in den verschiedenen Fällen entstehenden Farbstoffe näher untersucht. Es wurde zum Versuch genommen a) Choleracultur, b) Fäulnisscultur, c) Indollösung von 0,03—0,05 p. M. — b) und c) erhielten einen Zusatz von Kaliumnitrit und zwar wiederum auf je 10 ccm Flüssigkeit 1 ccm 0,02procentiger Lösung. Durch Zusatz von Schwefelsäure wurde in allen 3 Flüssigkeiten die violettrothe Färbung hervorgerufen. Die 3 rothgefärbten Flüssigkeiten zeigten absolut gleiches Verhalten: Aether nahm beim Schütteln fast nichts, Essigäther eine Spur Farbstoff auf, Benzol und Chloroform nichts, Amylalkohol allen Farbstoff. Beim vorsichtigen Alkalisiren mit Natronlauge schlug die rothe Farbe zuerst in Blaugrün um, wurde dann missfarbig, schiesslich gelb. Benzol färbte sich bei Schütteln mit der alkalisirten Lösung rosenroth. Die concentrirte Benzollösung erschien bräunlich und gab an angesäuertes Wasser einen prächtig violetten Farbstoff ab. Aehnlich sind die Erscheinungen beim Neutralisiren mit Soda statt Natronlauge, übrigens aber etwas wechselnd, je nach dem Gehalt der Flüssigkeit an Indolfarbstoff.

Damit ist die Identität der Cholerareaction mit der Indolreaction als vollkommen bewiesen zu erachten.

Angesichts dieser Sachlage konnte ich mich nicht für verpflichtet halten, das von Brieger aus Choleraculturen erhaltene „Choleraroth" nach seiner Methode einerseits aus Choleraculturen, andererseits aus Fäulnissculturen rein darzustellen und durch Vergleichung der Eigenschaften die Identität dieser Körper festzustellen. Die Ausbeute an dieser Substanz aus Choleraculturen ist eine so winzige, dass ich mich nicht entschliessen konnte, so viel Zeit, Mühe und Material an einen, meiner Ueberzeugung nach, zwecklosen Versuch zu wenden. Ich habe mich damit begnügt, einmal je 500 ccm, ein anderes Mal je 1000 ccm der betreffenden Culturen nach dem von Brieger angegebenen Verfahren zu bearbeiten. Dabei resultirte aus den Choleraculturen, den Fäulnissculturen, die mit Kaliumnitrit versetzt wurden, und den Indollösungen nach Zusatz von Kaliumnitrit eine ganz gleichartige, braunrothe, von Kryställchen durchsetzte Masse, deren Benzollösung an angesäuertes Wasser beim Schütteln damit einen prächtig violetten Farbstoff abgab.

Brieger hat also keinen specifischen Farbstoff vor sich gehabt,

[1]) Deutsche med. Wochenschr. No. 15 u. No. 22.

sondern ein gewöhnliches Indolderivat, das in keiner Weise für die Cholerabacillen charakteristisch ist. Es ist auffällig, dass ihm die naheliegende Deutung des Zusammenhanges entgangen ist, trotzdem er constatirt hatte: 1) dass die Choleraculturen Indol enthalten, 2) dass die Reaction ausbleibt, wenn man das Indol abgetrieben hat, 3) dass sein Choleraroth ein Indolderivat ist. Die Nitritbildung in 1procentiger Peptonlösung ist allerdings ungewöhnlich.

Es wird nunmehr auch verständlich, warum in den mit „gemischtem Impfmaterial" geimpften Culturen die Cholerareaction so leicht ausbleibt. Die salpetrige Säure, welche man in den Choleraculturen findet, ist nicht durch Reduction aus Nitraten, sondern durch Oxydation aus abgespaltenem Ammoniak entstanden. Beweis dafür ist, dass in den sterilisirten Peptonlösungen vor der Impfung weder Nitrate, noch Nitrite nachweisbar sind. Die Fäulnissbakterien reduciren andererseits Nitrite bis zu Ammoniak. Das ist bekannt, wird ausserdem aber durch folgenden Versuch belegt:

Sterilisirte Peptonlösung wurde mit so viel Kaliumnitrit versetzt, als zur Hervorrufung der Indolreaction (bei Vorhandensein von Indol) durch Schwefelsäure geeignet ist (also wiederum auf je 10 ccm Lösung 1 ccm Kaliumnitrit von 0,02 pCt.), und dann mit Fäulnissbakterien geimpft. Nach 20 Stunden gab die Cultur mit Schwefelsäure keinerlei Färbung, wohl aber, nachdem sie vorher auf's Neue mit Kaliumnitrit versetzt war, oder bei nachträglichem Zusatz desselben. Sie enthielt also Indol, aber kein Kaliumnitrit mehr. Auch bei genauerer Untersuchung auf salpetrige Säure war diese nicht mehr nachweisbar, während der Nachweis gleich nach dem Zusatz von Kaliumnitrit, vor der Bebrütung, leicht gelang. Ich bemerke dabei übrigens, dass der Gehalt an Pepton für die Reaction mit diphenylaminhaltiger Schwefelsäure immer etwas störend ist.

Entwickeln sich in einer Nährlösung gleichzeitig Cholerabacillen und Fäulniss- bezw. Fäcalbakterien, so kann es sich leicht ereignen, dass die reducirende Thätigkeit der Fäulnissbakterien der oxydirenden Thätigkeit der Cholerabacillen das Gleichgewicht hält, d. h. es kommt nicht zur Bildung von Nitrit, es fehlt eine nothwendige Bedingung für das Zustandekommen der Cholerareaction.

Verliert nun die Cholerareaction ihren diagnostischen Werth dadurch, dass sie auf die Indolreaction zurückgeführt ist? Ich glaube, dass man diese Frage weder unbedingt bejahen, noch unbedingt verneinen kann. Beeinträchtigt wird ihr Werth ohne Zweifel, da es sich jetzt nicht mehr um ein specifisches Product der Choleraspirillen handelt, sondern um eine Combination von 2 Stoffwechselproducten, welche, getrennt auftretend, fast zu den häufigsten gehören. Immer wird es daher gut sein, zur Impfung der Peptonlösung eine Reincultur zu benutzen; im anderen Falle beweist der negative Ausfall der Reaction keineswegs die Abwesenheit von Cholerabakterien und auch der positive ist nicht voll beweisend, da Indol und salpetrige Säure, jedes für sich, aus verschiedenen Bakterien in der Cultur gebildet sein könnten.

Nachschrift. — Die zahlreichen und sorgfältigen Beobachtungen von Jadassohn (Bresl. ärztl. Zeitschr. 1887. No. 16 u. 17) über die Nothwendigkeit des Sauerstoffzutrittes, den Einfluss anderer Bakterien u. s. w. sind nunmehr alle leicht verständlich. — Dass die Spirillen von Finkler-Prior, Deneke, Miller, der Neapler Bacillus, der Bacillus pyogen. foetid. mit Salpetersäure Rothfärbung geben, liegt augenscheinlich in dem von diesen producirten Indol.

XV.

Bemerkung über das „Choleraroth".

Von Dr. Karl Schuchardt in Halle a. S.

Auf die Beobachtung von Poehl[1]), dass Culturen von Choleraspirillen durch Mineralsäuren roth gefärbt werden, sind eine Reihe von hochinteressanten Mittheilungen über das „Choleraroth" erfolgt[2]), welche theils vom bakteriologischen, theils vom chemischen Standpunkte aus uns weitere wichtige Aufschlüsse über jene merkwürdige Reaction gegeben haben. Da ich bei keinem der genannten Autoren erwähnt finde, dass Virchow in seinen „Gesammelten Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. 1856" die rosige Färbung der Cholerastühle durch Salpetersäure und eine ähnliche Färbung faulender Albuminate durch Mineralsäuren erwähnt, so sei es mir ge-

[1]) Alexander Poehl (St. Petersburg), Ueber einige biologisch-chemische Eigenschaften der Mikroorganismen im Allgemeinen und über die Bildung der Ptomaine durch die Cholerabacillen im Speciellen. Ber. d. deutschen Chem. Ges. XIX. Jahrg. Berlin 1886. S. 1159—1165.

[2]) Dr. Odo Bujwid (Warschau), Eine chemische Reaction für die Cholerabakterien. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. II. S. 52—53. 1887. — Dr. Edward K. Dunham, Zur chemischen Reaction der Cholerabakterien. (A. d. hygien. Institut zu Berlin.) Zeitschr. f. Hygiene. Bd. II. S. 337—341. 1887. — Prof. Dr. L. Brieger (Berlin), Zur Kenntniss der Aetiologie des Wundstarrkrampfes nebst Bemerkungen über das Choleraroth. Deutsche med. Wochenschr. 1887. No. 15. — Prof. Dr. L. Brieger, Ueber die Entstehung des Choleraroths, sowie über Ptomaine aus Gelatine. Deutsche med. Wochenschr. 1887. No. 22. — Josef Jadassohn, Zur Kenntniss des Choleraroths. (A. d. Laboratorium d. Königl. dermatol. Klinik zu Breslau.) Bresl. ärztl. Zeitschr. 1887. No. 16 u. 17. — Ch. H. Ali-Cohen (Assistent am Hygienischen Institut der Universität Groningen, Holland), Zur Bedeutung des sogenannten Choleraroths. Fortschritte der Medicin. 1887. No. 17. S. 537—540. — Dr. Th. Zäslein (Med. Klinik zu Genua, Prof. E. Maragliano), Beitrag zur chemischen Reaction der Culturen des Cholerabacillus. Deutsche Medicinal-Zeitung. 1887. No. 72.

stattet, diese, wie es scheint, in Vergessenheit gerathenen Thatsachen hier in's Gedächtniss zurückzurufen.

Virchow sagt a. a. O. S. 101 (nach Zeitschr. f. rat. Med. 1846. V. S. 226).

„Eine höchst auffallende Erscheinung, die ich zu meiner Verwunderung nirgends angemerkt finde, tritt aber bei der langsamen Wirkung der Salpetersäure ein. Setzt man einen Tropfen davon zu der filtrirten Flüssigkeit (nehmlich einer durch Fäulniss entstandenen Lösung von Faserstoff), so entsteht zuerst in den tieferen Schichten eine leichte Trübung, die allmählich zunimmt, röthlich wird, und indem sie sich nach oben ausbreitet, zuletzt in ein brillantes, tiefes Rosa übergeht. Unten bildet sich mittlerweile ein schmaler, gelblicher Saum, der grösser wird, bis endlich die ganze Flüssigkeit ein trübes, schmutzig gelbliches Ansehen angenommen hat; zuletzt klärt sie sich und es fallen schmutzig gelbliche oder röthliche Flocken (Xanthoproteinsäure) zu Boden. Dieser Vorgang dauert nach der Quantität der zugesetzten Salpetersäure wenige Minuten oder viele Stunden, ja es gelingt bei einem sehr geringen Zusatz von Salpetersäure zunächst einen Niederschlag zu erhalten, über dem die Flüssigkeit noch leicht rosa ist, aus welcher man dann durch einen neuen Zusatz violette, fast blaue Flocken fällen kann. — Schwefelsäure bewirkt eine ganz blasse Trübung, Salzsäure einen gelblichen Niederschlag, der beim Erwärmen etwas blauviolett wird."

Anm. S. 144 (Zusatz von 1856): „Rosige Färbung faulender Albuminate durch Mineralsäuren. Scherer (Canstatt's Jahresber. f. 1846. Bd. I. S. 100) sah die rosige Färbung durch Salpetersäure einmal bei faulender Kaseinlösung. Indess dürfte diese Erscheinung ein noch grösseres Interesse verdienen. Iljenko (Annal. d. Chemie u. Pharm. Bd. 63. S. 264) fand nehmlich bei der Fäulniss von fettfreiem Käsestoff nach 3 Wochen in der entstandenen Flüssigkeit unter Anderem ein flüchtiges Oel, welches in Wasser gelöst ist und bei der Destillation mit demselben übergeht; mit Schwefel- oder Salpetersäure gekocht, färbt es sich braungelb, beim Kochen mit Salzsäure rosenfarbig. Bopp (ebendas. 1849. Jan. S. 16) fand bei der Fäulniss der Albuminate ausser Leucin einen flüchtigen, krystallinischen Körper, charakterisirt durch einen penetranten Fäulnissgeruch, in Aether löslich, mit Salzsäure oder verdünnter Schwefelsäure rosenroth und etwas dunkelbraunroth werdend, wobei sich Oeltröpfchen bilden, die sich nach und nach in der Flüssigkeit lösen. Durch Kali erfolgt eine Zersetzung wie bei Albumin. Es scheint daher diese Substanz eine nicht geringe Uebereinstimmung darzubieten mit der im Harn vorkommenden Substanz, welche sich in blauen Krystallen sowohl spontan, als nach Behandlung mit Salz- und Salpetersäure abscheidet, und welche in der neueren Zeit von Hassall als identisch mit Indigo betrachtet worden ist. Vgl. Archiv f. path. Anat. I. S. 423. Würzb. Verhandl. II. S. 303. Archiv f. path. Anat. VI. S. 259."

Weiter sagt Virchow S. 102 (wieder abgedruckt vom Jahr 1846).

„Wodurch aber jene schöne Färbung bedingt sei, weiss ich nicht anzugeben, doch hat sie am meisten Aehnlichkeit mit dem von Mulder entdeckten Erythroprotid. Vor Kurzem fand ich dieselbe an einer jauchigen

Flüssigkeit, welche aus einem Congestionsabscess an der Wade, nach nekrotischer Zerstörung der Fusswurzelknochen entstanden, entleert wurde. Eine ganz ähnliche Färbung durch Salpetersäure hat man häufig am Harn, namentlich an diabetischem, zu beobachten Gelegenheit; Simon und Heller haben sie auch bei Stuhlgängen Cholerakranker eintreten sehen, nur liegt wenigstens noch kein Grund vor, dieselbe mit ihnen als von verändertem Gallenpigment abhängig zu betrachten."

Anm. (S. 144): Verhalten der Cholerastühle. Die Vermuthung, dass die rosige Färbung der Cholerastühle durch Salpetersäure nicht dem Gallenfarbstoff zuzuschreiben sei, bestätigte sich mir in der Epidemie von 1849, wo ich dieselbe auch an ganz gallenfreien Ausleerungen fand und ihr Auftreten von dem Fortschritte der Fäulniss abhing. Der Inhalt des Darms war in den oberen Theilen stets schleimig, zuweilen wie dicker Mehlbrei; im Ileum wurde er dünner und flockig, im Colon gleichmässig und reiswasserartig. Oben reagirte die Masse sauer, unten alkalisch. Hier fanden sich Infusorien, d. h. Fäulniss, oben nicht. Das Filtrat der im Colon enthaltenen Flüssigkeit wurde durch Salpetersäure und Kochen stark gefällt, ebenso durch Zusatz von wenig Essigsäure. Die Salpetersäure brachte ausserdem jene schön rosenrothe Färbung hervor [1]). Eine vollkommene Entblössung der Darmschleimhaut von Epithelien fand nicht statt, wo die Leiche nicht zu spät untersucht wurde. Dagegen kamen in dem Inhalte des Darmes stets grosse Mengen, selbst Fetzen von Epithelien, vor; in der verwesenden Masse des Dickdarms zerfielen auch die Epithelialzellen und es blieben nur unregelmässige Haufen von Kernen übrig" (Med. Reform. 1849. Juni. No. 51.). Schon bei dem zweiten Falle in der Epidemie von 1848 hatte ich die Stuhlgänge alkalisch und darin viel kohlensaures Ammoniak, Epithelialfetzen, Vibrionen und wimpernde Monaden gefunden (Ebendaselbst 1848. August. No. 5)."

[1]) Hier ist folgender Passus weggeblieben, der übrigens in dem Wiederabdruck der Stelle aus der Med. Reform in den Gesammelten Abhandl. aus dem Gebiete der öffentlichen Medicin u. der Seuchenlehre. Berlin 1879. Bd. I. S. 148 voll wiedergegeben ist: „Die Salpetersäure brachte ausserdem jene schön rosenrothe Färbung hervor, die schon von F. Simon und Heller beobachtet und auf Gallenfarbstoff bezogen war; es bestätigt sich hier die schon von mir (Zeitschr. f. rationelle Medicin. 1846. Bd. V. S. 238) ausgesprochene Vermuthung, dass die Färbung von verwester Proteinsubstanz herstamme. (Es ist dieselbe, welche sich nicht selten in albuminösem Harn vorfindet und auch hier falsch gedeutet ist)." An einer späteren Stelle ebendaselbst S. 513 ist bemerkt: „Ich lasse es dahingestellt, ob bei dieser Reaction pankreatische Absonderungen mitwirken, was leicht möglich ist (Archiv 1854. Bd. VII. S. 580), indess wird man sich an der zuletzt aufgeführten Stelle (Ges. Abh. zur wiss. Medicin. S. 102) überzeugen, dass auch gewöhnliche Albuminate in auffälliger Weise reagiren." Aus der betreffenden Stelle ergiebt sich, dass unter „gewöhnlichen Albuminaten" das durch anhaltende Digestion bei Abschluss der Luft gewonnene, noch Albuminreaction zeigende Zersetzungsproduct von geronnenem Fibrin gemeint war. Virchow.

Es ist gewiss von grossem Interesse, diese vor nunmehr 40 Jahren gemachten Beobachtungen mit den neueren, mit Hülfe der bakteriologischen Methoden gewonnenen Resultaten zu vergleichen. Vielleicht führen diese, von rein historischem Gesichtspunkte aus geschriebenen Zeilen auch dazu, dass einige, von den neueren Untersuchern noch nicht berücksichtigte, von Virchow bereits in Erwägung gezogene Punkte mittelst der modernen Hülfsmittel einer Prüfung unterzogen werden.

XVI.

Ueber das erneute Vorkommen von giftigen Miessmuscheln in Wilhelmshaven.

(Aus dem pathologischen Institut zu Berlin.)

Von Professor Dr. Max Wolff in Berlin.

Es sind jetzt gerade 2 Jahre her, seit wir die erste Mittheilung über giftige Miessmuscheln in Wilhelmshaven durch Schmidtmann bekommen haben. Die im October 1885 daselbst beobachtete, so grosses und berechtigtes Aufsehen erregende Massenvergiftung durch solche Muscheln ist von Virchow in der hiesigen medicinischen Gesellschaft eingehend behandelt worden. Es wurden alsdann zahlreiche Experimente von verschiedenen Seiten, Salkowski, mir, Brieger mit den Muscheln, den Muschelextracten, von letzterem mit dem von ihm isolirten Mytilotoxin angestellt und es ergab sich nach der Beibringung bei Thieren ein sehr charakteristisches, in allen nicht zu schnell tödtlich verlaufenden Fällen stets wiederkehrendes Bild. Die sehr bald bei den geimpften Thieren eintretende Unruhe und Athemnoth, das charakteristische Herabsinken des Kopfes, das darauf folgende Niederducken des ganzen Thieres, das Ausgleiten der Extremitäten bei Bewegungsversuchen, bald darauf vollkommene Lähmung der Vorder- und Hinterpfoten, Steigerung der Dyspnoe bisweilen bis zu hörbarer Respiration und der schnell erfolgende Tod waren so regelmässig wiederkehrende Erscheinungen gewesen, dass man schon aus den ersten Symptomen den ganzen weiteren Verlauf der Vergiftung vorhersagen konnte.

Bei meinen zahlreichen Impfversuchen mit Miessmuscheln von Mitte November ungefähr bis Anfangs December 1885 war es die Regel gewesen, dass Muschel für Muschel in der erwähnten Weise giftig wirkte; fast immer stellten sich die erörterten Symptome unmittelbar nach der Beibringung ein und der Symptomencomplex bis zum Tode der Thiere verlief sehr häufig in kürzester Zeit. Damals wirkten, um nur einige Beispiele anzuführen, die für die nachfolgende Auseinandersetzung von Wichtigkeit sind,

die Muscheln aus der Nähe der weit westlich gelegenen kleinen Schiffbrücke folgendermaassen [1]): 1 Pravaz'sche Spritze voll des alkoholischen Leberextractes, entsprechend $\frac{3}{4}$ g Lebersubstanz, einem Meerschweinchen subcutan beigebracht, tödtete das Thier nach 2 Minuten; ein Kaninchen, das von demselben Leberextract $1\frac{1}{2}$ Pravaz'sche Spritzen voll, entsprechend 1 g Lebersubstanz, subcutan bekommen hatte, ist in 8 Minuten todt. — Wesentlich dasselbe Resultat lieferten also im November und December 1885 auch alle anderen mit demselben Leberextract injicirten oder mit der Leber in Substanz geimpften Kaninchen und Meerschweinchen. —

Was den Wohnsitz der giftigen Miessmuscheln anbetraf, so waren dieselben im Herbst des Jahres 1885, als die Giftigkeit der Muscheln überhaupt ihre grösste Insensität erreicht hatte, fast über die ganze Hafenanlage verbreitet, vom Vorhafen bis zum Hafenbassin mit seinen Anhängen. Am giftigsten waren die Muscheln damals im westlichen Theile des Wilhelmshavener Wassergebietes, im Hafenbassin bez. seinen Anhängen, der kleinen Schiffbrücke, dem Bootshafen. Je weiter nach Osten der Hafenanlage die Miessmuscheln gewonnen waren, um so weniger giftig wirkten dieselben. Nach Schmidtmann waren damals allerdings auch noch im Vorhafen giftige Muscheln vorhanden; in letzterem waren dieselben jedoch bereits nur noch schwach giftig und in der Hafeneinfahrt waren die Muscheln auch damals völlig ungiftig.

Bereits 1886, von Anfang Januar bis Mitte Februar, hatte ich jedoch gewisse sehr bemerkenswerthe Verschiebungen dieser Verhältnisse in Wilhelmshaven constatirt.

Zunächst hinsichtlich des Ausdehnungsgebietes ergaben damals wiederholte Prüfungen von Muscheln z. B. von dem östlichen Ende des Hafenkanals vor der 2. Schleuse gar keine toxische Wirkung mehr, selbst nicht in sehr erheblichen Dosen. Alkoholauszüge dieser Muscheln, subcutan injicirt, in einer Dosis entsprechend 8—10 g Muschelsubstanz, waren bei Kaninchen wirkungslos, wiewohl diese Dosen um das 60—80fache z. B. die von Salkowski („Zur Kenntniss des Giftes der Miessmuschel", dieses Archiv Bd. 102 S. 582) für ein noch kleineres Kaninchen gefundene letale Dosis vorjähriger Muscheln übertreffen. Es war also nach unserer Erfahrung Anfangs des Jahres 1886 eine Beschränkung des Wohnsitzes der giftigen Muscheln eingetreten.

Noch viel auffallender war aber nach meinen damaligen Versuchen noch ein zweiter Punkt, nehmlich die Abnahme der Giftigkeit der Miessmuscheln überhaupt, selbst an den giftigsten Stellen, im Laufe der ersten Monate des Jahres 1886. Schon Anfang Januar d. J. fand ich die Muschelwirkung erheblich abgeschwächt. Von derselben früher sehr giftigen Stelle, der kleinen Schiffbrücke, war jetzt Muschel für Muschel nicht mehr giftig, wie früher, so dass z. B. von der herauspräparirten Leber von 8 Muscheln überhaupt nur 5 und diese viel langsamer, erst nach $\frac{1}{2}$—3 Stun-

[1]) S. hierzu Abbildung der Hafenanlage in meiner Arbeit „die Ausdehnung des Gebietes der giftigen Miessmuscheln und der sonstigen giftigen Seethiere in Wilhelmshaven". Dieses Archiv Bd. 104 S. 181.

den tödtlich wirksam gewesen sind. Die erhebliche Abschwächung wurde ferner auch durch Injection der alkoholischen Extracte der ganzen Muscheln deutlichst nachgewiesen, nach deren Beibringung selbst in erheblich grösseren Dosen die charakteristischen Lähmungserscheinungen und der Tod der Thiere lange nicht so schnell eintraten, wie bei den vorjährigen Muscheln. Am 8. Januar 1886 geht ein Meerschweinchen von 220 g, das 1½ Pravaz'sche Spritzen voll alkoholischen Extractes der von der kleinen Schiffbrücke stammenden Muscheln bekommen hatte, erst nach ¼ Stunde unter Lähmungserscheinungen zu Grunde; die injicirte Dosis entsprach 7½ g Muschelweichtheilen. Zwei andere Meerschweinchen von 450 g und 515 g Gewicht sterben nach 10 g Muschelweichtheilen erst nach ½ Stunde und ein Kaninchen mit einem Gewicht von 1390 g ist nach 10 g Muschelsubstanz sogar erst nach 1 Stunde zu Grunde gegangen.

Ebenso lagen auch die Verhältnisse bei den Giftmuscheln von einer anderen Stelle her, dem Bootshaven, dessen Muscheln nach einer Mittheilung von Herrn Apotheker Koenig in Wilhelmshaven vor 2 Monaten noch sehr giftig gewesen waren. Die Anfangs Februar 1886 mit diesen Muscheln angestellten Versuche hatten ebenfalls den Nachweis einer Abnahme ihrer Giftigkeit geliefert.

Also es war zweifellos eine allmählich zunehmende Entgiftung der Muscheln in Wilhelmshaven eingetreten. Der Unterschied in der Wirkung der Muscheln zwischen November und Anfang December 1885 gegenüber Januar und Februar 1886 war so überraschend, dass, auf meine Anfrage ob in Wilhelmshaven ähnliche Beobachtungen gemacht wären, ich von Herrn Schmidtmann und Herrn Koenig im Februar die Mittheilung erhielt, dass sie ebenfalls eine sehr erhebliche Abschwächung der Giftigkeit der Muscheln constatiren müssten.

Ich hatte nun am Ende meiner Arbeit über die Ausdehnung des Gebietes der giftigen Miessmuscheln l. c. S. 202 mich dahin ausgesprochen, dass bei dem aus verschiedenen Gründen berechtigten Interesse der Hafenverwaltung, das Wasser innerhalb der Hafenanlage möglichst constant zu erhalten und in Folge der daraus nothwendig resultirenden Anhäufung schädlicher Stoffe in diesem stagnirenden Wasser, die Wahrscheinlichkeit vorhanden sei, dass im Laufe der Sommermonate 1886 die Miessmuscheln ihre alte Giftigkeit wieder erlangen würden. Das ist aber nicht eingetroffen.

Ich habe im December 1886, ungefähr um dieselbe Zeit, wie im Jahre vorher und von derselben im Jahre vorher sehr giftigen Stelle, wiederum in der Nähe der kleinen Schiffbrücke, Muscheln erhalten und geprüft. Ich injicirte damals einem Meerschweinchen, im Gewicht von 500 g, 3 Pravaz'sche Spritzen voll vom alkoholischen Leberextract, entsprechend 2 g Lebersubstanz, ohne jeden Erfolg; ein zweites Meerschweinchen, 400 g schwer, bekommt 4 Pravaz'sche Spritzen desselben Leberextractes entsprechend 2¾ g Lebersubstanz, ebenfalls ganz ohne Erfolg. Zwei Kaninchen, 1000 g schwer, werden mit 6 und 8 g Lebersubstanz, ebenfalls ohne Erfolg, injicirt. In gleicher Weise bringen die übrigen Weichtheile mit Alkohol extrahirt, auch in erheblichen Dosen keine Wirkungen hervor.

Hiernach glaubte ich, dass es mit den giftigen Miessmuscheln in Wilhelmshaven definitiv zu Ende sei und ich war um so mehr überrascht, dass sich .in diesem Jahre die Sachlage wiederum vollkommen geändert hat. Die Miessmuscheln haben im October dieses Jahres die alte Giftigkeit in ihrer vollen, erschreckenden Intensität wieder erlangt. Auf mein Ersuchen bin ich durch die Güte von Herrn Apotheker Koenig in Wilhelmshaven am 16. October d. J. in den Besitz von Muscheln gelangt und zwar wieder von derselben Stelle, der kleinen Schiffbrücke, was um so mehr erwünscht war, als wir so die Resultate der Muschelwirkung aus 3 Jahrgängen, immer von demselben Orte herstammend, zu vergleichen im Stande sind. Die Ergebnisse der diesjährigen Impfungen bei Thieren sind kurz folgende:

Zunächst wurde die Leber der Muscheln in Substanz geprüft. Ein Meerschweinchen, 445 g schwer, bekommt die herauspräparirte Leber im Gewicht von 0,4 g subcutan beigebracht. Tod nach 1 Minute. Zwei Meerschweinchen im Gewicht von 615 g und 640 g bekommen von 2 verschiedenen Muscheln je eine halbe Leber im Gewicht von 0,4 bezw. 0,5 g subcutan eingelegt. Tod beider Thiere erfolgt nach 2 Minuten unter charakteristischen Erscheinungen. Ein viertes Meerschweinchen bekommt von einer vierten kleinen Muschel die sorgfältig präparirte Leber ebenfalls subcutan beigebracht. Tod nach 2 Minuten. (Demonstration in der physiologischen Gesellschaft.)

In derselben Weise giftig wirkte auch das alkoholische Leberextract.

Es werden 16 g Leber gesondert herauspräparirt, fein zerdrückt, mit 400 ccm Alkohol übergossen, 1 Stunde auf dem Wasserbade in Kolben digerirt, alsdann der Alkohol abfiltrirt. Das Filtrat wurde auf einer Schale über dem Wasserbade eingedampft und der grünlich-braune Rückstand der Leber mit 24 ccm sterilisirten Wassers verrieben. In gleicher Weise wurde auch mit 60 g Weichtheilen derselben Muscheln excl. Leber verfahren. Die mit diesem alkoholischen Leberextract angestellten Versuche sind folgende: 4 Meerschweinchen im Gewicht von 515 g, 230 g, 500 g und 550 g bekommen der Reihenfolge nach 1, ¼, 1 und 1 Pravaz'sche Spritze voll des alkoholischen Leberextractes subcutan injicirt, d. h. entsprechend ⅔ g, ⅙ g, ⅔ g und ⅔ g Lebersubstanz.

Sämmtliche Meerschweinchen sind nach 1—1½ Minuten todt.

Kaninchen mit demselben alkoholischen Leberextract injicirt, gehen etwas langsamer zu Grunde, so dass man hier den Symptomenverlauf besser verfolgen und constatiren kann, dass derselbe völlig identisch mit dem bei den Muschelvergiftungen vom Jahre 1885 ist. Vier Kaninchen im Gewicht von 1900 g, 1160 g, 2090 g und 1000 g subcutan injicirt mit dem alkoholischen Extract, entsprechend 1 g, ½ g, ⅔ g und ⅔ g Lebersubstanz zeigen sehr bald nach der Injection Athemnoth, paralytische Erscheinungen und sind sämmtlich nach 4—6 Minuten todt.

Nach diesen Versuchen kann es keinem Zweifel unterliegen, wie auch der Vergleich mit den Muscheln von demselben Orte vor 2 Jahren lehrt, dass die Miessmuscheln in Wilhelmshaven die Giftigkeit in ihrer vollen

Stärke wiedererlangt haben und dass, so wie damals, auch jetzt Muschel für Muschel giftig wirkt.

Auch im Uebrigen liegen die Verhältnisse im Wesentlichen so, wie bei den Untersuchungen vor 2 Jahren. Die Leber ist auch bei dem diesjährigen Fang als der Hauptheerd der Giftigkeit der Miessmuscheln anzusprechen, wie mir dies vergleichende Versuche mit den übrigen Muschelweichtheilen excl. Leber, die in Substanz oder in Extractform beigebracht wurden, ergeben haben. Die Leber wirkte trotz 5—15fach kleineren Dosen viel schneller, viel sicherer als die Weichtheile. So z. B. ist ein Kaninchen von 2090 g Gewicht mit 1 Pravaz'schen Spritze voll alkoholischen Leberextractes, entsprechend ¾ g Lebersubstanz, injicirt, unter charakteristischen Erscheinungen nach 5 Minuten todt; während ein Kaninchen von 2080 g mit 1 Pravaz'schen Spritze voll alkoholischen Extractes der übrigen Weichtheile von denselben Muscheln, entsprechend 2¼ g Weichtheilen, injicirt, nach 25 Minuten allerdings auch Intoxicationserscheinungen zeigt, sich aber bis zum folgenden Tage vollkommen erholt. Das letztere Thier bekommt alsdann ½ Pravaz'sche Spritze voll Leberextract, entsprechend ¼ g Leber in Substanz, injicirt und stirbt daran nach 4 Minuten unter Athemnoth und Paralyse. Ganz analoge Fälle habe ich mehrfach gesehen. Die Weichtheile sind bei den diesjährigen Muscheln nicht ganz ungiftig und dadurch unterscheiden sich die Muscheln bis jetzt in etwas von denen, die ich im Jahre 1885 vielfach untersucht habe, bei denen die Leber allein giftig war. Aber auch bei den diesjährigen Muscheln findet sich, wie gesagt, in ausgesprochenster Weise die viel grössere Giftigkeit auf Seiten der Leber, so dass mich die diesjährigen Untersuchungen nur darin bestärkt haben, die Leber als eigentlichen Giftsitz der Miessmuscheln anzusprechen, wie ich dies zuerst in meiner Arbeit „Die Localisation des Giftes in den Miessmuscheln" nachgewiesen habe (dieses Arch. 1886. Bd. 103. S. 187).

In Bezug auf die Diagnose, ob Giftmuschel vorliegt oder nicht, ist man auch bei dem diesjährigen Fang nicht in der Lage, sichere äussere Kennzeichen anzugeben. Auch jetzt, wie damals, erschienen uns die kleineren Muscheln mit etwas helleren Schalen besonders verdächtig, allein ich wiederhole, dass eine sichere Diagnose daraufhin nicht zu stellen ist.

Die Vorstellung, die manche Beobachter hatten, dass es sich in Wilhelmshaven um eine von aussen importirte besondere Species giftiger Muscheln handele, wird man jetzt um so weniger acceptiren, als das Wiederauftreten giftiger Muscheln zu derselben Zeit und an denselben Stellen, wie vor 2 Jahren, mit Deutlichkeit für eine locale Aetiologie spricht; letztere haben wir bereits früher l. c. Bd. 104. S. 199 eingehend erörtert.

Die nächste wichtige Frage scheint mir nun die zu sein, ob und in wie weit Bakterien bei dieser Giftproduction betheiligt sind und es wäre sehr wünschenswerth, dass diese Untersuchungen bei der Möglichkeit eines abermaligen baldigen Wiederverschwindens der giftigen Miessmuscheln möglichst schnell in Angriff genommen würden.

An die Herren Mitarbeiter.

Trotz wiederholter Erklärungen meinerseits in Betreff der Grösse der für das Archiv zulässigen Abhandlungen gehen mir in neuerer Zeit in grösserer Zahl so umfangreiche Manuscripte zu, dass ich ausser Stande bin, dieselben ohne Schädigung der anderen Mitarbeiter ihrer Priorität nach zur Veröffentlichung zu bringen. Ich bitte daher um Entschuldigung, wenn ich Manuscripte von 3 und mehr Bogen entweder überhaupt nicht aufnehme, oder sie erst in dem Maasse veröffentliche, als die Rücksicht auf den gegebenen Raum es gestattet.

Berlin, 22. October 1887. Rud. Virchow.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. CX. (Zehnte Folge Bd. X.) Hft. 3.

XVII.

Zur Kenntniss der antibakteriellen Wirkung des Jodoforms.

Von Prof. Dr. A. Neisser in Breslau.

(Schluss von S. 312.)

Im weiteren Verlauf meiner Untersuchungen versuchte ich festzustellen, wie so das Jodoform diese Eigenschaften entwickeln könne.

Das Jodoform ist bekanntlich ein in wässrigen Flüssigkeiten unlöslicher Körper; aus diesem Grunde allein schien es nach dem alten Satz: corpora non agunt nisi soluta ein unbrauchbares Antisepticum zu sein; auf die Löslichkeit an sich aber kommt es fast gar nicht an. Denn durch Binz, weiter durch Högyes und Behring ist einerseits nachgewiesen, dass das Jodoform im Organismus durch die vorhandenen Fettsubstanzen sehr wohl gelöst wird; doch brauchen wir auf diese Thatsache nicht einmal grosses Gewicht zu legen, da andererseits feststeht, dass eine einfache Jodoformlösung nicht wirksamer ist als pulverförmiges ungelöstes Jodoform.

Dass eine solche an und für sich nicht die oben geschilderten Eigenschaften hat, geht klar aus den Versuchen hervor, die theils früher schon mit Jodoformöl, (Heyn und Rovsing), theils mit frisch hergestelltem Jodoformäther angestellt wurden.

Meine Tabellen zeigen ausser bei Cholera bei kurzer Einwirkung kaum irgend eine desinficirende Wirkung des frischen Jodoformäthers. Die Versuche wurden in der Weise angestellt, dass gut gewachsene Agar-Agarculturen so lange mit einem Aetherspray bestäubt wurden, bis nach wiederholtem Abgiessen eine ganz trockene, deutlich sichtbare Jodoformschicht die Cultur bedeckte. Controlversuche mit Aether und Jodoläther ergaben die gleichen, durchaus negativen Resultate. Bei längerer Einwirkungszeit — 30 Minuten — stellte sich allerdings eine Differenz heraus: reiner Aether war dann wirkungsloser, als Jodoformäther.

Es bedarf also jedenfalls, damit das Jodoform in Action trete, nicht einer Lösung, sondern einer Zersetzung, und diese Zersetzung tritt sehr leicht unter allen möglichen Umständen ein. Ehe wir diese letzteren genauer prüfen, wollen wir feststellen:

Welche Zersetzungsproducte können es event. sein, welche antibakteriell wirken? Das Jodoform besteht bekanntlich aus Jod — über 90 pCt. — und einem Radicalrest CH. Man könnte daher ausser an das bei der Zersetzung freiwerdende Jod auch an die CH-Gruppe und ihre Derivate denken.

So hat z. B. Behring auf das sogenannte Acetylen, (C_2H_2) hingewiesen und auf sein Auftreten bei kräftigen Reductionsvorgängen u. s. w. aufmerksam gemacht. Ob dasselbe antibakteriell wirkt, ist bisher nicht festgestellt worden. — Es bedürfte ferner auch der Erforschung, ob die Zwischenstufen des zweifach und einfach substituirten CH_4, CH_2J_2 und CH_3J bei der Jodoformzersetzung entstehen und wie sie sich verhalten.

Ich habe nur zwei kurze Versuche mit Jodmethyl CH_3J und mit Methylenjodid CH_2J_2 in Gelatine vorgenommen. Während das letztere Choleraspirillen, Staph. aur. und Milzbrand nicht beeinflusste, wuchs bei Einwirkung von Jodmethyl Cholera und Staph. aur. gar nicht, der Milzbrand fing nach einigen Tagen in ganz spärlichen Heerden sich zu entwickeln an.

Ich habe meine eingehenderen Versuche auf die Frage beschränken müssen, ob das aus dem Jodoform entstehende Jod und die mit dem letzteren in den alkalischen Körperflüssigkeiten sich bildenden Jodverbindungen antibakteriell wirken könnten.

Ich berichte zuerst über diese Vorversuche.

1) In erster Reihe prüfte ich das Jodkali in verschiedener Concentration. Es stellte sich dabei heraus, dass weder der Zusatz von 3 pCt. Jodkali zur Nährgelatine, noch die Einwirkung einer solchen Lösung auf gut gewachsene Agar-Agarculturen irgend welchen schädlichen Einfluss ausübten.

2) Was die jodsauren Salze anlangt, so waren sie selbst in 5procentiger Lösung nicht im Stande, gut gewachsene Culturen zu tödten. — Der Zusatz der jodsauren Salze zum Nährboden dagegen zeigte einen erheblichen Einfluss: Bei 5pCt. Gehalt wuchsen nur Pyog. aur. und alb., Wurzel- und Milzbrandbacillen; bei 2 pCt. wuchsen Diploc. aur., die Staphylokokken, B. pseudopneum., Proteus, Brieger, Cholera- und Wurzelbacillen; bei ½ pCt. wurde die erste Abimpfung erst 48 Stunden nach dem Zusatz des jodsauren Kali vorgenommen, es ergab sich dann, dass Choleraspirillen und der Brieger'sche Bacillus nicht mehr wuchsen, während B. pyocyan., fluor., prodig., M. tetrag. noch lebensfähig waren. Bei der Abimpfung nach 4mal und 12mal 24 Stunden waren auch nur die Staphylokokken, der Semmelcoccus, Wurzel- und Milzbrandbacillen lebensfähig.

Auffallend ist an diesem Resultate nur, dass der Bac. pyocyan. und fluoresc., welche sonst so resistent sind, bei dieser Versuchsanordnung zu Grunde gingen; die uns besonders interessirenden pathogenen Bakterien aber, speciell die Staphylokokken sind, wie wir sehen, durch die Anwesenheit des jodsauren Kali durchaus nicht gestört.

3) Weiterhin war zu entscheiden in wie fern ist Jod als solches von Einfluss auf Bakterienculturen?

Ich wählte zu diesen Versuchen

a) den Zusatz von wässrigen Jod-Jodkalilösungen mit 1, ½ und ¼ pro mille Jodgehalt. Es ergab sich hierbei, dass erst bei Anwesenheit von 1 Jod. pur. zu 1000 ein allgemeinerer Einfluss zu constatiren war, während bei ½ und ¼ pro mille derselbe fast überall noch ausblieb. Auch hier zeigte sich, dass nicht immer die sporenbildenden Mikroorganismen die resistentesten sind. Denn auch hier waren die Kokken, namentlich die von einer Schleimhülle umgebenen Semmelformen, sehr widerstandsfähig. — Hierher gehören auch die Versuche, welche mit einer fertigen und längere Zeit gestandenen Mischung von H_2O_2 und

Jodkali angestellt worden waren. Eine solche Mischung, die anfangs wohl Jod (und bei ClH-Gehalt des H_2O_2 auch JH) enthält, ist sehr bald eine Jod-Jodkalilösung, da aus dem ursprünglich durch die Mischung von H_2O_2 und Jodkali entstehenden Jod (und JH) allmählich in dem alkalihaltigen Nährboden das Jod in Jodkali sich umwandelt; schliesslich ist alles Jod in Jodkali und JNa umgesetzt, was sich auch durch die allmähliche Entfärbung der bei Jodanwesenheit noch braunen Lösung erkennen lässt. Auch bei allen diesen Versuchen war keine wesentliche Einwirkung durch das Uebergiessen dieser H_2O_2 + Jodkalimischung auf Agar-Agarculturen, oder das Vermischen derselben mit flüssigen Gelatine- und Eiweisswasserculturen, zu constatiren; der Jodkaligehalt der zur Mischung verwandten Lösung betrug $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$ pCt.

b) Ferner verdünnte ich 1 Theil Tinct. Jodi mit 99 Theilen Wasser; man erhält dadurch ebenfalls eine wässrige Lösung von 1 pro mille Jodgehalt. Auch diese erwies sich für die vielen Mikroorganismen als unschädlich.

c) Sodann prüfte ich alten, bereits unter dem Einfluss des Lichtes zersetzten, also jodhaltigen und tiefschwarz gefärbten Jodoformäther; derselbe erwies sich (namentlich bei längerer Einwirkung) allerdings wesentlich desinficirender als frischer Jodoformäther, aber ein grosser Theil der Mikroorganismen blieb auch unter seinem Einfluss durchaus lebensfähig.

Um ungefähr den zur Wirkung nothwendigen Jodgehalt festzustellen, wurde frischer Jodoformäther mit Jod. pur. versetzt; ein Gehalt von 1 und 5 pro mille war bei kurzer Versuchsdauer total unwirksam; ebenso ein Zusatz von 1 pCt. Jod. pur. Erst bei 2 pCt. lässt sich eine desinficirende Wirkung des Sprays für die meisten Mikroorganismen constatiren.

Die ätherisch-alkoholische Jodoformlösung de Ruyter's, die ich mit einer Modification aus gleichen Theilen concentrirter Alkohol- und Aetherlösung herstellte, erwies sich am kräftigsten; schon bei 5 Minuten langer Einwirkung blieben nur Milzbrand- und Wurzelbacillensporen am Leben. — Es dürfte jedoch sehr zweifelhaft sein, ob hierbei das Jodoform und nicht der Alkohol und der Aether die wesentliche Bedeutung haben.

Joddämpfe zerstörten Agar-Agarculturen fast mit voller

Sicherheit. Ich habe zu all diesen Desinfectionsversuchen absichtlich nicht in Fäden getrocknete oder noch feuchte, mit Culturen durchwachsene Fäden benutzt, sondern die dünnen Schichten von Culturmassen, wie sie auf dem festen Agar-Agarnährboden sich entwickeln, und die beim Abstreifen entstehenden Conglomerate. Es schien mir diese Versuchsanordnung mehr die thatsächlichen Verhältnisse nachzuahmen, wie sie auf einer feuchten, mit Schleim, Eiter und Secret bedeckten Wundfläche vorliegen. Ist doch bei jedem Desinfectionsversuch zu erwägen, ob nicht durch irgendwelche Gerinnungsvorgänge des Schleims, der Eiweissstoffe u. s. w. unter dem Einfluss des Desinfectionsstoffes die desinficirende Eigenschaft der angewandten Chemikalien beeinträchtigt werde.

Es schien mir aus den bisherigen Versuchen hervorzugehen, dass die Einwirkung einer fertigen Jodlösung bei einer Concentration, wie sie auf einer Wundfläche kaum überschritten werden dürfte, antiseptische Erfolge nicht hat. Erst bei 1 pro mille begannen einigermaassen sichere Wirkungen, und erst die Joddämpfe und die alkoholisch ätherische Lösung erzielten eine gesetzmässige prompte Tödtung der Cultur.

Es musste weiterhin festgestellt werden, ob und in welchem Grade die Anwesenheit von Jod im Nährboden ein Wachsthumshinderniss bedinge.

Die Versuche wurden mit einer Jod-Jodkalilösung in Gelatine und in Eiweiss angestellt. Was letztere anlangt, so ist bei Zusatz von $\frac{1}{2}$ pro mille Jod. pur. und 1 pro mille Jodkali zum Eiweiss nach kurzer Zeit (nach 15—20 Min.) die erst eintretende Gelbfärbung der Eiweissflüssigkeit bereits wieder verschwunden, zum Beweise dafür, dass das ursprünglich vorhandene Jod mit Alkalisalzen des Eiweiss sich schon wieder zu Jodalkalien umgesetzt hat (vielleicht mit Bildung von intermediärem JH?). Die in eine solche Lösung hineingeimpften 15 Bakterienarten wurden nach gar keiner Richtung hin beeinflusst. — Wählte man eine 1 pro mille Jod und 2 pro mille Jodkalilösung, so erhielt sich die Braunfärbung und in solcher Lösung war ein Bakterienwachsthum nicht mehr zu erzielen.

Gelatine, die mit 1 pCt. Jodkali (5 ccm) und H_2O_2 (1 ccm) versetzt worden war und nachträglich geimpft wurde, ergab nicht so eindeutige Resultate. Eine grosse Anzahl von Bakterien

kam gar nicht zur Entwickelung, z. B. Staphyl. pyog. alb., Cholera- und Finkler-Prior-Spirillen, M. Tetragenus. Der B. pseudopneum. wuchs nicht sicher, ebenso pyogen. foetid.; die übrigen dagegen wurden durch das in der Gelatine vorhandene Jod (und seine inzwischen gebildeten Umsatzproducte) in ihrer Entwickelung nicht gestört.

Am wahrscheinlichsten aber schien mir, weil das den Verhältnissen der Jodbildung bei der Jodoformapplication im Organismus am meisten zu entsprechen schien, die Annahme zu sein, dass eben sich entwickelndes Jod, wenn ich so sagen darf, im Status nascendi, eine besonders kräftige Wirkung auf Bakterien haben können. In der That zeigte es sich, dass die Entstehung selbst kleiner Mengen Jod bedeutend stärker wirksam sei, und, wie es scheint, um so energischer desinficirend wirke, je schneller diese freie Jodbildung vor sich geht.

Ich benutzte zu diesen zwei Versuchen einen Zusatz von H_2O_2, wobei freilich der Nachtheil bestand, dass die Ungleichmässigkeit der H_2O_2-Lösungen, deren Gehalt je nach ihrem Alter und der Aufbewahrungsart u. s. w. in kaum zu vermeidender Art zwischen 1—3 pCt. schwankte, nicht ganz gleichmässige Resultate ergab. Andererseits aber gewährte die Anwesenheit der ClH in den Fällen, in denen ich nicht das neutrale chemisch reine H_2O_2, sondern das gewöhnliche käufliche Präparat benutzte, auch die bereits erwähnte Möglichkeit, dass ähnlich wie im Organismus vorübergehend JH entstehen und zur Wirkung kommen könnte, namentlich bei Benutzung saurer Nährböden[1]). Dieses JH könnte auch hier nur von kurzem Bestande sein, da aus ihm sofort mit den Alkalien JH-saure Salze, d. h. Jodkali und JNa entstehen. — Ebenso wandelt sich das freie Jod allmählich in Jodkali und JNa um, wobei die zuerst gelb und braun gefärbten Mischungen sich wieder entfärben.

Ich berichte nun über beide Experimente gemeinschaftlich. Reine Versuche mit Jodwasserstoffsäure habe ich nicht angestellt; ich glaubte davon auch absehen zu können, weil, wie wir später noch sehen werden, ihre Anwesenheit und Bestand in den

[1]) 1. $JK + H_2O_2$ giebt langsam Jod ($2\,JK + H_2O_2 = 2\,KOH + 2\,J + H_2O$)
2. $JK + ClH = ClK + JH$
3. $H_2O_2 + 2\,HJ = 2\,H_2O + 2\,J$.

alkalischen Gewebsflüssigkeiten im höchsten Grade unwahrscheinlich erscheint.

Die Versuche wurden verschiedenartig angestellt:

1. Controlversuche, wie die H_2O_2-Lösung und zwar sowohl die neutrale als die (durch ClH) saure, allein auf die Bakterien wirkt und zwar

a) auf Agar-Agarculturen aufgegossen und verrieben,

b) als Zusatz zum flüssigen Nährboden (Gelatine, Eiweiss-Lösungen, Fleischbrühe).

Es stellte sich dabei heraus, dass das H_2O_2 an sich die Cultursuspension von den Agar-Agarculturen weder in saurer noch neutraler Form wesentlich beeinflusste; nur die Cholera- und Finkler-Prior-Spirillen und hin und wieder Proteus wurden getödtet. — Viel intensiver war der Einfluss, wenn das H_2O_2 den flüssigen Nährböden direct zugesetzt wurde, allerdings in sehr wechselndem Grade je nach der Art des Nährbodens: bei Gelatine im Ganzen weniger als bei Eiweisslösung und alkalischer Fleischbrühe. Von den Eiweisslösungen wiederum zeigte sich die geringste Einwirkung bei alkalischer Reaction und neutralem H_2O_2; eine energischere dagegen bei sauren, (durch Phosphorsäure eben angesäuerten) Eiweisslösungen und saurem H_2O_2. Doch blieben bei letzterem Verfahren immer noch die Staphylokokken, Diplokokken, B. pyocyan., prodigios., fluoresc. und Wurzelbacillus unversehrt. Sehr viel empfindlicher war stets der Milzbrandbacillus.

2. Einwirkung von neutralen und sauren H_2O_2-Lösungen plus Jodkalilösung auf Bakterien.

a) Agarculturen werden mit 5 ccm einer Jodkalilösung (von verschiedenem Procentgehalt) übergossen und in ihr suspendirt.

Zu dieser Jodkali-Bakterienmischung wird entweder im Culturglas selbst oder in einem zweiten sterilen Reagensglas 1 ccm H_2O_2-Lösung zugefügt und nach 5—10 Min. davon abgeimpft.

b) Das Jodkali wird in verschiedenem Procentgehalt zum flüssigen Nährboden zugefügt, derselbe sodann geimpft und nach einigen Tagen zu ca. 10 ccm desselben 1 ccm H_2O_2 (neutrales und saures) zugefügt. 5—10 Min. nach der Mischung wird abgeimpft.

Hierbei werden benutzt:

1) alkalische Fleischbrühe,
2) alkalische Gelatine,
3) alkalische Eiweisslösung,
4) neutrale Eiweisslösung,
5) mit Phosphorsäure sauer gemachte Eiweisslösung.

Diese Versuche ergaben zwar ein nicht eindeutiges Resultat in jeder einzelnen Reihe, aber doch mit Bestimmtheit das, dass die Einwirkung der erst in der Cultur selbst vor sich gehenden Vermischung aus Jodkali und H_2O_2 eine sehr beträchtliche ist und viel beträchtlicher als die Einwirkung fertiger Jodlösungen, namentlich wenn man bedenkt, dass es sich hier um keineswegs grössere Mengen von Jod handelt. Die Wirkung der Mischung selbst differirt einmal nach der Reaction sowohl des H_2O_2 wie der Nährmedien selbst, andererseits nach der Natur der Nährböden. Ueberall ist die desinficirende Wirkung um so energischer, je saurer die Reaction ist. Es würde sich daraus der Schluss ableiten lassen, dass wenn wir annehmen, dass bei Anwendung sauren H_2O_2 in sauren Lösungen in der Mischung JH entsteht, dass dann dieser JH eine viel grössere desinficirende Wirkung hat, als das in den neutralen und alkalischen Lösungen entstehende Jod. Auf den kurzen Bestand beider Substanzen haben wir oben bereits hingewiesen.

Ausserdem spielt, wie erwähnt, die Art des Nährbodens eine Rolle: die in der Jodkalilösung selbst suspendirten Agarculturen werden leichter getödtet, als die Bakterien in den flüssigen Nährböden; hier wiederum die Eiweissculturen leichter, als die Gelatineculturen. —

Kehren wir nun zu der oben aufgeworfenen Frage betreffs der Zersetzung des Jodoforms zurück, so ist darüber Folgendes bekannt:

Das Jodoform kann sowohl im gelösten wie ungelösten Zustande zersetzt werden. Diese Zersetzung kommt jedoch nie spontan zu Stande, sondern ausserhalb des Organismus nur

1) durch activen Sauerstoff, besonders bei Einwirkung des Sonnenlichtes auf Jodoformlösungen. Lässt man Jodoformöl am Licht stehen, so sieht man nach wenigen Tagen oben eine braune jodhaltige Schicht sich bilden. Aber auch wenn Jodoformpulver fein in Flüssigkeiten vertheilt der Sonne ex-

ponirt wird, entsteht eine Jodschicht an der mit der Luft sich berührenden Zone, z. B. in einer Stärkelösung mit Jodoform, in welcher das Jodoformpulver in feiner Schicht oben schwimmt; nach wenigen Stunden bereits tritt eine energische Blaufärbung der obersten Stärkeschicht ein; es hat also eine Abspaltung, von freiem Jod stattgefunden, welche eine Blaufärbung[1]) an der obersten dem Luftzutritt zugänglichen Lage bewirkt. In tieferen Schichten kommt die Blaufärbung nicht zu Stande, trotzdem haben wir Grund anzunehmen, dass auch in diesen das Jodoform durch die Einwirkung des Sonnenlichtes, wenn auch nicht in gleich energischer Weise betroffen wird.

2) kommt eine Zersetzung des Jodoforms zu Stande durch nascirenden Wasserstoff, wobei nach Behring nicht freies Jod, sondern, wie er in einer kurzen Notiz sagt, wahrscheinlich JH entsteht. Aus HJ wird freies Jod überall da gebildet, wo noch oxydirende Körper hinzutreten (z. B. schon bei Berührung mit Luft). Diese Zerlegung des Jodoforms kann auch im ungelösten Zustande vor sich gehen.

3) Uebrigens kann, wie ich gefunden habe, eine Zerlegung des Jodoforms zu Stande kommen durch einfaches Uebergiessen des Jodoforms mit heissem (destillirtem) Wasser. (Auf die übrigen durch chemische Agentien bewirkten Zersetzungsmodi gehe ich an dieser Stelle natürlich nicht ein.)

Was nun die Zersetzung innerhalb des Organismus, speciell event. auf eiternden Wundflächen betrifft, so hatte Binz bereits darauf hingewiesen, dass die zur Zerlegung des Jodoforms nothwendige Anwesenheit des Lichtes durch das lebende Gewebe ersetzt werden könnte. Er hatte angenommen, dass im Organismus aus Jodoform einmal Jodwasserstoff, und

[1]) Nach Mylius ist die bis dato der Controverse unterliegende Jodstärke eine chemische Verbindung von der Zusammensetzung: 4 Atome Jodstärke + JH oder einem JH-Salze, also auch 4 Atome Jodstärke + JK. Es ist also stets die Anwesenheit von Jod und JH oder JK zur Reaction nothwendig, während freies Jod oder JH allein theoretisch keine Blaufärbung bedingen können. De facto sind allerdings immer die Bedingungen vorhanden, um sofort Spuren von Jod zu JK oder JH, wozu schon allein der Alkaligehalt des Glases genügt, umzusetzen; bezw. genügt umgekehrt der O der Luft um JH zu Jod zu reduciren, so dass unter gewöhnlichen Verhältnissen die Reaction nicht ausbleibt.

ferner Jodsäure entstände ($2CHJ_3 = 5$ Th. $HJ + 1$ HJO_3). Die Säuren verbänden sich weiter mit den Alkalien des Blutes etc. zu Salzen: Jodalkalien und jodsauren Salzen; meist aber sollte die Jodsäure schon vorher zerlegt werden und Jod abspalten, das nun auch wieder zum Jodkali wird, eine Thatsache, welche durch das Auftreten von Jodsalzen im Urin bei Jodoformapplication auf oder in den Organismus klar ersichtlich ist.

Welche Vorgänge selbst aber sind es, die hier das Jodoform zerlegen? ist es activer O oder nascirender H? Dass der active O in Betracht kommen könne, liesse sich vielleicht aus einer neuerdings von Gad und Wurster mitgetheilten Thatsache erschliessen. Diese Forscher glauben nehmlich mit Hülfe des Dimethyl- und Tetramethyl-Phenylendiamin, das gegen activen O sehr empfindlich sei, festgestellt zu haben, dass in einzelnen Körpersecreten z. B. Schweiss und Speichel activer O vorhanden sein müsse; und zwar in der Form, in welcher allein er sich dauernd im Körper erhalten könne, nehmlich als H_2O_2. Später zu berücksichtigende Versuche machen freilich diesen einfachsten Modus nicht sehr wahrscheinlich. Wenigstens fand sich in jodoformirten Culturen mit H_2O_2, welche sonst unter denselben Bedingungen gewachsen waren, wie solche ohne H_2O_2 nie eine Jodoformspaltung, während sie in dem H_2O_2-freien regelmässig vorhanden war. Wir werden uns demgemäss vor der Hand der Behring'schen Anschauung, dass die Zersetzung des Jodoforms in und auf Wunden mehr durch den nascirenden H vor sich gehe, anschliessen müssen auf Grund seines Nachweises, dass überall da, wo energische Reductionsvorgänge sich abspielen, auch Zerlegung des Jodoforms stattfindet. Das Endresultat beider Zerlegungsmodi freilich, mag nun als Theilproduct des Jodoforms mehr J oder JH entstehen, wird schliesslich dasselbe sein; beide Körper werden in den alkalischen, stark reducirenden eiweisshaltigen Wundsecreten mit dort vorhandenen Alkalien schneller zu Jodalkalien sich umbilden.

Trotzdem wird das H_2O_2, wenn es auch nicht direct die Jodoformzersetzung anregt, nicht belanglos sein und namentlich die schnellere Verarbeitung der auf andere Weise entstehenden Jod, JH und Jodalkalien beeinflussen. Wir werden den ganzen Vorgang uns also etwa in folgender Weise zu denken haben.

1) Alles frei werdende Jod wird sich theils in Jodalbuminate, theils in Jodalkalien umwandeln; die Jodalbuminate wiederum, soweit sie nicht als solche resorbirt werden, werden sehr leicht zerlegt, geben ihr Jod an die vorhandenen Alkalien ab und bilden Jodüre (und vielleicht auch Jodate?).

2) Desgleichen wird der etwa vorhandene JH mit den Alkalisalzen Jodalkalien bilden und bei Anwesenheit oxydirender Substanzen auch jodsaure Salze.

3) Hatte Binz die Bildung freier Jodsäure vermuthet; auch aus dieser werden theils jodsaure Salze entstehen; doch ist nicht ausgeschlossen. dass schon vorher die Jodsäure wiederum zerlegt wird und Jod abspaltet, welches letztere wiederum zu Jodalbuminaten und Jodalkalien verwandelt wird.

4) Ziehen wir mit Wurster die Anwesenheit des H_2O_2 in Betracht, so ergiebt wiederum

a) $JK + H_2O_2$ eine langsame Jodbildung,

b) $JH + H_2O_2$ freies Jod.

Bezüglich der JH-Säure ist zu bemerken, dass ihr Auftreten selbst als intermediäres Product im Organismus bei der geringen Affinität des Jod zum H und der grossen Unbeständigkeit dieser Producte höchst unwahrscheinlich ist. Genügt doch schon der O der Luft zu ihrer sofortigen Spaltung; um wie viel eher würde das also der active O der Gewebe thun.

In alkalischen Lösungen ist natürlich die Existenz von JH nicht möglich, da sofort die JH-sauren Salze daraus resultiren. Kurz, der ganze Vorgang besteht in einer fortwährenden Jod- (bezw. JH-) Bildung, aus dem aber ebenso momentan wieder Jodalkalien hervorgehen und wir haben bei dem ganzen Prozesse nie ein specielles Jodsalz oder das Jod allein oder JH allein in Betracht zu ziehen, sondern die aus den verschiedenen Factoren resultirende Wechselwirkung, bis schliesslich eine totale Resorption des gesammten Jodoforms eingetreten ist.

Unser Interesse aber erregt wesentlich die Frage, ob neben dem bisher betrachteten von dem lebenden Gewebe der Wundfläche ausgehenden Zersetzungsprozess nicht die Bakterien selbst im Stande sein könnten, diese Zersetzung anzuregen und sich an ihr zu betheiligen, eine Frage, deren Lösung auf experimentellem Wege ich in einigen Versuchsreihen angestrebt

habe. Die Experimente wurden derart angestellt, dass in den mit Jodoform versetzten Culturflüssigkeiten nach Spaltproducten des Jodoforms gesucht wurde und zwar nach Jodalkalien und jodsauren Salzen. Es stellte sich dabei heraus, das stets nur Jodalkali in der Flüssigkeit nachzuweisen war, nie jodsaure Salze. (Es ist aus diesem Verhalten aber noch kein Schluss auf die Jodoformspaltung, wie sie im Organismus vor sich geht, zu ziehen; denn es wäre wohl denkbar, dass unter den in diesem vorhandenen besseren Oxydationsbedingungen auch wirkliche jodsaure Salze entständen.)

Auch freies Jod war bei den Versuchen nie vorhanden.

Zum Nachweis der Jodalkalien wählte ich die Prüfung mit Stärke und H_2O_2. Je nach der in der untersuchten Flüssigkeit aus anderen Gründen vorhandenen Säuremenge trat die Reaction ohne weiteren Zusatz ein, oder es bedurfte einer geringen Quantität Essigsäure, um die Jodstärkereaction zu erzeugen. Ueberall übrigens konnte auch durch Zusatz von jodsauren Salzen und Essigsäure der Jodalkaligehalt in der Flüssigkeit nachgewiesen werden; mir schien diese Probe sogar feiner. Andererseits ist, wie wir uns bei anderer Gelegenheit überzeugt haben, jodsaures Salz durch Pepton leicht reducirbar, so dass das Eintreten der Stärkereaction vielleicht auf diese (mit der Jodoformzersetzung garnicht im Zusammenhang stehende) Jodalkalimasse bezogen werden konnte.

Uebrigens wurde auch die Untersuchung mit salpetrigsaurem Kali und $\bar{A}$ meist vorgenommen.

Es ist zu bemerken, dass Jodoform in den Culturflüssigkeiten durch H_2O_2 allein nicht zersetzt wird; nie trat bei einer Mischung von Wasser, Eiweiss u. s. w. mit H_2O_2, Jodoform und Stärke, selbst bei saurer Reaction die Stärkereaction ein, wir werden sogar finden, dass sonst entstehende Spaltungen durch H_2O_2 verhindert zu sein scheinen.

Vorher aber musste natürlich der Versuch angestellt werden, in wie weit die Nährböden selbst vermöge ihrer etwa oxydirenden oder reducirenden Kraft im Stande wären, eine solche Abspaltung des Jodoforms selbständig vorzunehmen. Das Resultat aber war ein ganz negatives. Es ergab sich, dass destillirtes Wasser, kühl zugesetzt, verschieden reagirende

Eiweisslösungen, einfach wässrige Gelatinelösungen, sodann die gewöhnlich benutzte Fleischwassergelatine nicht im Stande waren, wenigstens nicht in den in Frage kommenden Zeiten und Temperaturen das Jodoform zu zerlegen.

Selbst wenn meine Befunde keinen absoluten Werth beanspruchen, so sind sie doch insofern von Werth, als ich stets unter zunächst ganz gleichen Bedingungen, mit Benutzung eines und desselben zu gleicher Zeit zubereiteten Nährbodens die verschiedenen Modificationen in die Versuche einführte. Je mehr ich mir bewusst war, wie ungemein gross der Einfluss ganz unbedeutender, meist nicht zu eruirender Versuchsdifferenzen ist, um so mehr habe ich mich bemüht, auf diese Weise bei jeder einzelnen Frage wenigstens relative Vergleichswerthe als sicher zu eruiren.

Selbstverständlich musste bei allen diesen Versuchen darauf geachtet werden, dass dieselben unter Umständen stattfänden, in welchen ausser dem zu prüfenden Factor: die Vorgänge in der Flüssigkeit selbst d. h. also, andere Ursachen der Jodoformabspaltung vermieden wurden. Es musste daher die betreffende Jodoformsuspension stets im Dunkeln gehalten werden, denn Einwirkung von Licht, namentlich Sonnenlicht, bewirkte stets in nicht allzu langer Zeit Abspaltung des Jodoforms und gestattete einen Jodkalinachweis in der Flüssigkeit.

Nach diesen Vorversuchen, welche die Indifferenz der Nährböden dem Jodoform gegenüber bewiesen, wurden nun Bakterienculturen geprüft und zwar stets bei Abschluss von Licht. Es war hier nicht ganz gleichgültig, bei welcher Temperatur die Culturen wuchsen; nicht als wenn die Temperatur der Flüssigkeit für die Zersetzung des Jodoforms von Belang wäre, sondern wegen der durch die Brütofentemperatur gesteigerten Wachsthumsfähigkeit der Mikroorganismen. Es stellte sich hierbei heraus, dass in der That Bakterienculturen Abspaltungen des Jodoforms (bei Abschluss sonstiger Zersetzungsursachen) hervorzurufen im Stande waren. Aber wie die Tabellen ergeben, spielt dabei sowohl die Zusammensetzung als auch die ursprüngliche Reaction des Nährbodens eine wesentliche Rolle; ferner scheint bei den verschiedenen Bakterienarten das Jodoform in verschieden hohem Grade zersetzt zu sein.

Sollte nun versucht werden, diese Befunde zu erklären, so war es nöthig, die sonst im Nährboden durch Bakterien entstehenden Umänderungsprozesse mit zu berücksichtigen. Wesentlich drei Punkte schienen beachtenswerth zu sein;

1) Spielt die während des Wachsthums in der Cultur vor sich gehende Reactionsveränderung eine Rolle?

2) Sind die auch sonst schon bekannten Reductions- und Oxydationsvorgänge von maassgebendem Einfluss?

3) Sind vielleicht die Ptomaine (ein Ausdruck, den ich hier im weitesten Sinne gebrauche) also die chemischen Producte, welche die einzelnen Bakterienarten liefern, die Ursachen der Jodoformspaltung?

Es ist selbstverständlich, dass auf diesem ungemein complicirten und schwierigen Gebiete nur ganz vorläufige und durchaus nicht erschöpfende Mittheilungen gegeben werden können; doch will ich das Resultat meiner ausgedehnten Versuchsreihen kurz darlegen:

Die erste Prüfung betraf die in den Nährböden selbst vorgehenden Umänderungen. Ich wählte dazu eine von mir seit Jahren geübte, bereits vor 3 Jahren gelegentlich eines Vortrages in der hiesigen medicinischen Section der schlesischen Gesellschaft beschriebene Methode, indem ich mit Lakmus blaugefärbte alkalische Nährgelatine impfte und ihre nachträglichen Schicksale beobachtete. Es stellte sich heraus, dass mehr oder weniger rasch die blaue Lakmusfarbe sich in eine rothe, d. h. die alkalische Reaction in eine saure umwandelte. Ausserdem aber ergab sich, dass neben der Rothfärbung häufig auch derselben sich anschliessende Entfärbungen der gesammten Flüssigkeit oder einzelner ihrer Schichten eintraten, Entfärbungen, die unschwer als Reductionsvorgänge zu deuten waren, da der Zutritt von frischem O aus der Luft bereits wieder genügte, die ursprüngliche Färbung hervorzurufen. — Neuerdings hat Fr. Cahen nach der gleichen Methode dieselben Vorgänge einer genauen Prüfung unterworfen und auf ähnliche Weise das Sauerwerden der Nährböden (Fleischbouillon), besonders aber die als Entfärbung sich darstellenden Reductionsvorgänge studirt.

Wichtig ist auch die von mir schon früher constatirte Erscheinung, dass die Schnelligkeit des Wachsthums, also indirect

wesentlich der Einfluss der Temperatur die Reductionsvorgänge ungemein verhindern oder beschleunigen kann; nicht minder ist die Zusammensetzung des Nährbodens, die Zähigkeit der Gelatine u. s. w. von bedeutendem Einfluss, übrigens nicht nur auf das Eintreten der Reductionsvorgänge, sondern auch auf das Eintreten der sauren Reaction. — Mit Methylenblau habe ich nur wenig gearbeitet; Cahen wie Spina haben darüber ausführlichere Mittheilungen gemacht. — Ferner sind die von Heraeus (nach einer ganz anderen Methode) angestellten Versuche von Bedeutung.

Cahen giebt an, dass auch die saure Reaction nach einiger Zeit wieder einer alkalischen Platz machen könne; mir ist diese Thatsache nicht aufgefallen.

Was speciell die von mir studirten 15 Bakterienarten angeht, so ergab sich in Hinsicht auf die Reactionsveränderungen und die Reductionsvorgänge Folgendes:

Staphyloc. pyog. aur. }	in den ersten Tagen — allmählich im verflüss.
- - albus }	deutlich roth — Trichter sich entfärbend.
Diploc. aureus . . .	unbedeutende Rothfärbung.
M. tetrag. (Koch) .	sehr deutlich roth, allmählich die ganze Gelatine durchsetzend.
B. pseudopneum. . .	langsam fortschreitende, aber totale Rothfärbung.
B. Proteus	keine Rothfärbung, sofort schnelle Entfärbung.
B. prodigios. . . .	rothe Prodigiosusfarbe.
B. pyocyan. . . .	dunkelgrün, schliesslich eigenthümlich. Burgunderroth.
B. Brieger . . .	langsame Rothfärbung, ganz allmähliche Entfärbung.
B. pyog. foetid. . .	deutlich roth im Bereich des ganzen Stichs.
B. anthrac.	ganz schwach roth, sich entfärbend.
Wurzelbacill. . . .	oben etwas röthlich.
Spir. Choler. . . .	allmählich röthlicher Trichter.
Spir. Finkler-Prior	allgemeine Rothfärbung, sich entfärbend.
Streptoc. pyogen. . .	deutlich schwaches Roth.
Streptoc. Erysipel . .	deutlich schwaches Roth.

Diesen meinen Befunden wäre nach Cahen noch hinzuzufügen, dass B. prodig., pyocyan., fluoresc. und Spirill. cholerae, überhaupt alle gelatineverflüssigenden Mikroorganismen auch stark reducirend wirken. An Eiweissculturen traten Reductionsvorgänge seltener und später auf. — Auch Heraeus hatte auf die reducirende Eigenschaft einiger Bakterienarten aufmerksam gemacht (Prodigiosus, Brieger, Finkler-Prior).

Vergleichen wir aber nun in den Tabellen die verschiedenen Nährböden, welche nach der Impfung auf ihre Reaction (und event. auf ihre Reductionsvorgänge) zugleich mit Hineinziehen der bei Jodoformzusatz entstehenden Vorgänge geprüft waren, so ergiebt sich Folgendes:

1) Bei den neutralen Eiweissculturen — ich muss hier alle specielleren Daten übergehen, indem ich auf die Tabellen verweise — konnte festgestellt werden, dass dieselben ohne Jodoform am Licht lange neutral bleiben und nur langsam sauer werden; gleich alte Culturen, die mit Jodoform am Licht gewachsen waren, zeigten schnell eine deutlich saure Reaction, welche durch Einwirkung des Sonnenlichtes sowohl schneller als intensiver als bei einer grösseren Anzahl Mikroorganismen eintrat. Ohne Licht wurden weder jodoformirte, noch jodoformfreie Eiweissculturen sauer[1]).

2) Alkalische und saure Eiweissculturen änderten ihre Reaction nicht.

Was die Jodoformspaltung bezw. die zu ihrem Nachweis geprüfte Jodkalireaction mit Stärke und H_2O_2 bei allen 3 Eiweisslösungen, anlangt, so ergab sich, dass überall nach längerer Einwirkung durch die Culturen eine Jodoformspaltung eintrat, auch hier bei Gegenwart von Licht und Sonne sehr viel stärker als bei Wachsthum im Dunkeln. Die Grade der Jodreaction sind freilich sehr verschiedene. Jedenfalls geht sie durchaus nicht parallel der Umwandlung der alkalischen Reaction, und ist im grossen Ganzen bei den sauren, bezw. sauer gewordenen die Blaufärbung der Stärke beträchtlicher. Sehr häufig ist Jodkali schon nachzuweisen viele Tage, ehe die saure Reaction eingetreten ist.

Wir fanden also im Ganzen: Umwandlung der neutralen Reaction in die saure nur dann, wenn (mit und ohne Jodoform) auch das Licht mit eingewirkt hat. Man hätte vermuthen sollen, dass nach Analogie mit der bekannten Thatsache, dass überall, wo freies Jod zu Eiweiss hinzutritt, eine

[1]) z. B. Wachsthum im Ofen mit Jodoform am 12. Tage: alle Gläschen neutral; im Licht mit Jodoform am 7. Tage: alle Gläschen sauer; im Licht ohne Jodoform am 7. Tage: alle Gläschen neutral, am 20. Tage meist sauer.

saure Reaction zu Stande kommt, auch hier überall da, wo der Jodalkalinachweis auf vorangegangene Jodabspaltung aus dem Jodoform deutete, saure Reaction hätte eintreten müssen. Thatsächlich ist dies nicht der Fall. Vielleicht, dass die Menge des im Dunkeln producirten Jods zu gering war; vielleicht auch ist die Annahme gestattet, dass der active Sauerstoff des Lichtes auch für die Action des Jods eine besondere Bedeutung, oder — ganz unabhängig vom Jodoform — auf die Spaltung des Eiweiss einen gewissen Einfluss hat.

Betrachten wir die Jodoformreaction mit Bezug auf die ursprüngliche Reaction des Nährbodens, so finden wir, dass sowohl die alkalischen als die sauren Eiweissnährböden eine gute und reichliche Jodoformabspaltung ergaben. Den Grad derselben genauer zu bestimmen, ist bei dieser Methode natürlich nicht möglich; eine wesentliche Differenz ist mir nicht aufgefallen.

Diejenigen Jodoform-Eiweissculturen, welche noch ausserdem Jodkali oder Jodkali + Stärke enthielten, zeigten nicht wesentlich andere Erscheinungen; die Eiweissculturen, welche in der Sonne gestanden hatten, waren sauer geworden; die, welche nur im Ofen (also im Dunkeln) gehalten worden waren, alle neutral. Erstere ergaben die durchaus erwartete Jodoformzersetzung in der Sonne, welche zu einer Blaufärbung der obersten Schicht geführt hatte; im Brütofen aber, bei Sonnenabschluss, trat nie eine spontane Jod-Stärkereaction ein. —

Gehen wir über zu den Fleischwasser-Gelatineculturen, so haben wir oben bereits festgestellt, dass sie schon ohne Jodoform allmählich ihre alkalische Reaction in eine saure umwandeln; der Jodoformzusatz wirkte hier nur dann die saure Reaction befördernd, wenn die Culturen im Licht gewachsen waren. Es wäre hier wohl denkbar, dass die durch letzteres aus dem Jodoform abgespaltene Jodmenge einen Theil der Alkalien für sich zur Bildung von Jodalkalien verwendete und auf diese Weise die ursprüngliche saure Reaction der Gelatine wiederhergestellt würde.

Auffallend ist, dass der Zusatz von Jodkali zu solcher Jodoformgelatine das Eintreten der sauren Reaction häufig verhinderte. Selbst Licht und Sonne bewirken zu einer Zeit, in wel-

cher jodkalifreie, jodoformhaltige Gelatinen schon längst sauer sind, noch keine saure Reaction aller Culturen.

Was die Spaltung des Jodoforms in den Fleischwasser-Gelatinen betrifft, so geht sie sehr leicht vor sich — gleichgültig, ob die Reaction sauer oder alkalisch geworden; am fünften Tage z. B. war überall sicher Jodkalireaction bei im Ofen wie im Licht gewachsenen Culturen zu constatiren. Da vermuthet werden konnte, dass in der peptonhaltigen Fleischwassergelatine irgend welche von den Peptonen etc. herrührende Vorgänge stattfänden, welche auf die Reaction und Jodoformabspaltung von Einfluss wären, so wurde eine Anzahl von Versuchen mit einer eben alkalisch gemachten einfach wässrigen Gelatinelösung angestellt. Dieselben ergaben in der That ein viel langsameres Sauerwerden als bei der Fleischwassergelatine; erst am 9. Tage bei Wachsthum im Licht war bei einer Anzahl Culturen die rothe Lakmusreaction nachzuweisen. Einen Uebergang hierzu bildeten Befunde, in denen aus ihrer leicht alkalischen eine deutlich neutrale Reaction geworden war. Ebenso blieb die Stärkereaction bis zum 5. Tage im Dunkeln aus — trotz reichlichen Bakterienwachsthums (also zu einer Zeit, wo bei Fleischwassergelatine bereits eine Jodoformabspaltung bei Wachsthum im Ofen stattgefunden hatte); dagegen war bei Wachsthum im Licht schon vom 2. Tage ab deutliche, vom 9. Tage ab sehr reichliche Jodalkalireaction vorhanden. —

Versuche mit reiner Fleischbrühe habe ich nicht vorgenommen, dagegen war in den Versuchen mit Emulsionen, deren Zusammensetzung bereits oben mitgetheilt ist, Fleischbrühe vorhanden. Hier habe ich nur Versuche im Licht mit und ohne Jodoform angestellt. Es ergab sich, dass die ohne Jodoform gewachsenen Culturen theils neutral, theils alkalisch, selten sauer waren, während die mit Jodoform im Licht gewachsenen alle stark sauer reagirten. Die Jodreaction war bei letzteren eine ungemein kräftige; das in der oben schwimmenden Oelschicht mit brauner Farbe gelöste Jod machte jede weitere Probe überflüssig. —

Was die Milchculturen anlangt, so war ihre Reaction, wie wir wissen, von vorn herein sauer; die Acidität derselben verstärkt sich bei langem Wachsthum in unzweifelhafter Weise.

Jodstärkereaction gelang sowohl bei Wachsthum im Dunkeln in schwacher, aber deutlicher Weise, wie ganz besonders stark bei Wachsthum im Licht und in der Sonne. —

Es ist selbstverständlich, dass bei allen diesen Versuchen zugleich die Wachsthumsfähigkeit der Bakterien geprüft worden ist und nur solche Culturen zur Prüfung der Reaction und Jodalkaliennachweis benutzt wurden, bei denen wir uns von einem guten Bakterienwachsthum überzeugen konnten.

Es würde sich nun darum handeln, eine Beziehung zu finden zwischen den einzelnen Factoren, welche hierbei überhaupt in Frage kommen, also: der Umwandlung der Reaction, der Jodoformabspaltung, ferner der mehr oder weniger bekannten Reductionsprozesse, welche die Bakterien auslösen; wesentlich aber interessirte es, zu untersuchen, ob der mehr oder minder grossen Jodoformspaltung und den mit ihr und durch sie herbeigeführten Prozessen, eine Herabsetzung der Vitalität der Bakterienculturen nachfolgt.

Letzteres Verhältniss ist ziemlich klar. Es ergiebt sich aus allen Versuchen auf das Evidenteste, dass, je stärker die Jodoformspaltung ist, um so schneller die Bakterien in den Culturen zu Grunde gehen. Culturen, die wochenlang, so lange sie im Dunkeln gehalten waren und obgleich sie während dieser Zeit eine geringe Jodoformspaltung ergaben, abimpfbar waren (wenn auch in verzögerter, theils quantitativ, theils qualitativ veränderter Form) wurden nach wenigen Tagen steril, wenn der energische Einfluss des Lichts, namentlich des Sonnenlichtes sich hinzugesellte. Aus allen Tabellen bei den verschiedensten Nährböden ist dies Verhältniss deutlich zu ersehen, am eclatantesten allerdings bei den Milchculturen, was vielleicht durch die Annahme zu erklären ist, dass das Jodoform in gelöstem Zustande doch leichter zersetzlich ist, als im ungelösten.

Weniger klar liegen die anderen Beziehungen zwischen Reactions- und Reductionsvorgängen.

Zu diesem Zwecke versuchte ich einige der complicirenden Factoren auszuschliessen, indem ich noch einige Versuche mit Aqua destillata als Nährboden anstellte.

Ich habe diese Frage nur mit 3 Bakterienarten, B. prodig.,

pyog. foetid. und proteus bearbeitet. Es ergab sich aus diesen übrigens keineswegs ausreichenden Versuchen mit Sicherheit nur das eine Resultat, dass die neutrale Reaction dieser Wasserculturen viele Tage lang unverändert blieb, und dass überall die Stärkereaction eine energische Jodoformabspaltung nachwies, auch wenn dieselben mit Lichtabschluss bei Zimmer- oder Brütofentemperatur gewachsen waren; bei Licht oder Sonne war die Reaction ungemein viel stärker. (Ich bemerke hierbei nochmals, dass destillirtes Wasser allein unter gleichen Bedingungen — natürlich mit Ausnahme der Sonnenwirkung — keine Jodoformabspaltung nachweisen liess.) — Im Grossen nud Ganzen können wir also folgende Hauptgesichtspunkte festhalten, wenn wir alle Einzelerfahrungen, die im Laufe dieser Versuche gemacht worden sind, zusammenfassen:

1) Das Jodoform kann durch Bakterien allein (bezw. durch die von ihnen hervorgerufene Umwandlungsprozesse in der Nährlösung) zersetzt werden. — Beweis dafür: Nachweis von Jodalkali in der ursprünglich mit Jodoform durchsetzten Flüssigkeit.

2) Die Bakterien allein haben unter Umständen die Fähigkeit, neutralen und alkalischen Nährboden in einen sauren umzuwandeln.

Für diese Thatsache sind wesentlich zwei Erklärungsmöglichkeiten gegeben.

Einmal ist zu denken, dass die Bakterien für ihren eigenen Bedarf alkalienentziehend wirken und auf diese Weise ursprünglich vorhandene Säuren wieder zur freien Geltung kommen lassen — analog der Umwandlung der blauen in die rothe Lakmusfarbe. Diese Umwandlung geht ja bekanntlich dadurch vor sich, dass dem blauen Lakmussalz das Alkali entzogen wird, so dass die rothe Lakmussäure frei in der Flüssigkeit vorhanden ist.

Ferner aber werden sicherlich durch das Bakterienwachsthum in den Eiweisskörpern des Nährbodens Spaltungen angeregt, organische Säuren gebildet, welche die rothe Lakmusreaction geben, indem sie das locker gebundene blaue Lakmussalz zerstören.

Welcher dieser erwähnten Modi vorhanden ist, oder welcher vorherrscht, wird theils von den Eigenthümlichkeiten der Mikroorganismenart, theils von der Zusammensetzung des

Nährbodens abhängen. In meinen Versuchen habe ich diesen Punkt specieller nicht berücksichtigen können, ich will nur die Thatsache mittheilen, dass nur diejenigen neutralen Eiweissculturen (ohne Jodoform) welche im Licht gestanden hatten, sauer geworden sind, während die im Dunkeln, bei Brütofentemperatur gewachsenen, neutral bezw. alkalisch geblieben. — Bei den Gelatinen war dieser Unterschied nicht vorhanden.

3) Ueberall, wo zu den bisherigen Bedingungen Jodoform hinzutrat, trat die saure Reaction schneller und intensiver ein. — Diese Thatsache ist vielleicht so zu erklären, dass die, sei es durch die Bakterien, sei es durch das Licht oder sonstige Umstände bewirkte Jodoformspaltung zur Bildung von Jod führte, welches wiederum Alkalien zur Bildung von Jodalkalien für sich in Anspruch nahm[1]). Ob statt Jod etwa JH, vielleicht als Intermediärproduct zu denken ist, ist vor der Hand noch fraglich; seine dauernde Anwesenheit ist natürlich, wie schon häufig bemerkt, nur in sauren Lösungen möglich.

Aber auch der Bestand freien Jods (bezw. JH) hat sich auf keine Weise constatiren lassen, da niemals in denjenigen Culturen, in welchen Jodoform, Jodkali und Stärke vorhanden war, eine spontane Blaufärbung zu beobachten war. (Nur das Sonnenlicht bewirkte — natürlich unabhängig von jedem Bakterienwachsthum — durch die Bildung des freien Jod eine energische Jod-Stärkereaction.) Ob event. die im Eiweiss (durch das Licht) gebildete Säure selbst thätig bei der Jodoformspaltung mitgewirkt hat, würde erst durch weitere Versuche zu eruiren sein.

4) Von einer grossen Anzahl von Bakterien ist bekannt, dass sie reducirend wirken. Lakmus, Methylenblau etc. wurden in den Culturen entfärbt, ebenso wurden jodsaure Salze, welche dem Nährboden beigefügt wurden, theilweise in Jodalkali zurückgeführt. Es ist aber zu bemerken, dass auch ohne Bakte-

[1]) Wir würden so einen weiteren Beweis für die schon von Binz ausgesprochene Ansicht haben, dass das Jodoform für den Organismus alkalientziehend wirke, eine Anschauung, auf welche hin Behring später die Einführung von Alkalien zur Behandlung und Prophylaxis der Jodoformintoxication empfahl.

rien jodsaures Kali bei reichlicher Anwesenheit in Jodkali übergeführt wird, besonders beim Erhitzen.

Nun ist festgestellt (Behring), dass bei allen Reductionsvorgängen eine Jodoformzerspaltung stattfindet, so dass daran der Schluss geknüpft werden kann, dass die durch Bakterien bewirkte Jodoformspaltung auf ihre reducirende Wirkung zu beziehen ist.

Leider ist aus meinen Versuchen nach der Richtung hin gar kein sicherer Schluss zu entnehmen, welche Bakterienart — auch mit Berücksichtigung ihrer als bekannt vosausgesetzten Reductionskraft — am meisten, schnellsten, zuverlässigsten Jodabspaltung erkennen lasse. Selbst wenn ich den reducirenden Proteus und den nicht reducirenden Tetragenus vergleiche, kann ich in den Befunden keine wesentliche Differenz finden. — Trotzdem halte ich die Anschauung, dass die Reductionswirkung von Seiten der Bakterien für die Jodoformspaltung nicht ohne Belang sei, für richtig.

So scheint mir auch für sie zu sprechen, dass von Culturen in Wassergelatinen das Jodoform später zerlegt wurde, als von Culturen in Gelatine mit den bekanntlich kräftig reducirenden Peptonen etc.

In wie fern hierbei die eigene Thätigkeit der Bakterien von der Wirksamkeit der von ihnen producirten Ptomaine zu trennen ist, ist fraglich; thatsächlich ist von de Ruyter und Behring nachgewiesen, dass die Ptomaine an und für sich Jodoform zu spalten im Stande sind. Versuche, die ich selbst angestellt habe, sind allerdings nicht mit rein dargestellten Ptomainen vorgenommen[1]), und daher nicht vollkommen beweiskräftig; sie

[1]) Um zu erkennen, ob überhaupt antibakterielle Spaltproducte in jodoformirten Culturen entstünden, habe ich noch einen Vorversuch angestellt, der ergab, dass ungeimpfte Gelatine allein das Jodoform nicht zersetzt und ein brauchbarer Nährboden bleibt. —

Es wurde dann Jodoformgelatine geimpft mit:

Staphyloc. pyog. aur.
Bac. prodigios.
- pyocyan.
- anthrac.
Spir. Finkler-Prior
- Chol. asiat.

Nachdem diese einige Tage im Brütofen gestanden, wurde sie filtrirt,

sollen kurz angeführt werden. Ich habe Culturen, der von mir verwandten 15 Arten

um das Jodoform zu entfernen, und nun, theils steril, theils nicht sterilisirt mit dem Spir. Chol. geimpft. Letzteres sollte gleichsam als Reagens für etwaige Jodoform-Spaltungsproducte dienen. Es wuchsen aber überall Cholerabacillen in üppigster Weise, ausser in der Pyocyaneuscultur; B. pyocyaneus macht aber auch ohne Jodoform die Gelatine für nachträgliches Cholerawachsthum untauglich. (Ein ähnlich antagonistisches Verhältniss hat Garré — in einer ganz neuerdings im „Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte" erschienenen Arbeit — für den Bacillus fluoresc. liquefac. und den Cholerabacillus festgestellt.)

Die genannten Mikroorganismen hatten also an dem Jodoform keine Zersetzung geübt, welche einen für Choleraspirillen schädlichen Stoff in der Gelatine zurückgelassen hätte; auch die Cholerabacillen selbst hatten das nicht gethan, obschon ihr Absterben bei Gegenwart von Jodoform darauf hindeutete. — Umgekehrt wurde 1) filtrirte und gekochte Cholera-Jodoform-Gelatine (d. h. Gelatine, erst Tage lang von Cholera durchwachsen und dann mit Jodoform versetzt), 2) filtrirte und nicht erhitzte Cholera-Jodoform-Gelatine; 3) filtrirte und sterilisirte Proteus-Gelatine, Proteus-Eiweisslösungen — als Nährboden für die gewöhnlich geprüften 15 Arten benutzt. Sie wuchsen fast alle, auch die Choleraspirillen, letztere nur in No. 2 nicht.

In einem weiteren Versuche benutzte ich Fleischkolben, welche vor circa 7—8 Tagen mit Staph. pyog. aur., St. pyog. alb., B. pyocyan. und Spir. Finkler-Prior geimpft waren; eben so lange war Jodoform zugesetzt. Aus allen Kolben waren schöne Culturen abimpfbar. — Diese Fleischmasse wurde etwas verdünnt, filtrirt und theils erhitzt, theils nicht erhitzt mit Chol. geimpft. Ueberall gedieh die Choleracultur in ausgezeichneter Weise.

Anders war das Ergebniss bei alten Milchculturen von Bakterien-(Mäuse-) und Bacillen- (Kaninchen-) Septicämie, Schweinerothlauf, Hühnercholera, Erysipelkokken und Streptococc. pyogen., die theils mit, theils ohne Jodoform gewachsen waren; bei den jodoformirten Milchculturen wurde das Jodoform durch Filtriren entfernt. — Nun geimpfte Choleraspirillen wuchsen vorzüglich in den nicht jodoformirt gewesenen Milchgläsern, fast gar nicht in den vorher jodoformirt gewesenen Culturen. — Die Möglichkeit, dass etwa Jodoform trotz der Filtration noch zurückgeblieben, ist bei der Art unseres Filtrirens durch festgepresste Watte durchaus auszuschliessen, dagegen hat hier das in dem Fett gelöste Jodoform wohl als das schädliche Agens gewirkt.

Bis auf diese fast selbstverständliche Thatsache hat sich also nichts ergeben. — Auch der H_2O_2-Zusatz zu solchen Culturen zeigte nur, dass es mit dem Jodalkali derselben zusammen häufig stärker desinficirend wirkte, als allein.

a) in Wassergelatine,
b) in neutralem Eiweiss,
c) in alkalischem Eiweiss,
d) in saurem Eiweiss

10 Tage bei Brütofentemperatur wachsen lassen und dann durch Einstellen in strömenden Dampf (5 Minuten) sterilisirt. Es wurde dann Jodoform zugesetzt und nach verschieden langer Zeit in den einzelnen Gläsern nach Producten der Jodoformabspaltung gesucht; diese Versuche sind möglicherweise nicht lange genug ausgedehnt worden; jedenfalls hat sich hierbei nur in den sauren Eiweisslösungen eine Andeutung der Jodreaction ergeben, in den anderen war trotz der event. gebildeten „Ptomaine" eine Jodoformspaltung nicht vor sich gegangen.

Die Acidität der verwendeten sauren Eiweisslösungen war durch Phosphorsäure herbeigeführt worden; in wie fern diese vielleicht selbständig während der Dauer des Versuchs eingewirkt hat, vermag ich nicht festzustellen.

De Ruyter und Behring haben auch umgekehrt gefunden, dass durch das Jodoform die giftige Wirkung der Ptomaine zerstört werde — eitererzeugende Ptomaine waren nicht mehr im Stande, Eiter zu erzeugen — und wollen darin ein neues Moment zur Erklärung der Jodoformwirkung sehen. — Wollen wir auch an der Richtigkeit dieser Thatsache nicht zweifeln, so müssen wir ihr doch die experimentelle Erfahrung, dass, wie oben erwähnt, die Eiterung erregende Fähigkeit der pyogenen Staphylokokken durch den Jodoformeinfluss nicht alterirt wurde, entgegenhalten. Im Beginn des Prozesses werden die Gewebe jedenfalls schneller auf die Kokken reagiren, als die Ptomaine auf das Jodoform; erst allmählich kommt die „antiseptische" Wechselwirkung zwischen Jodoform und Ptomainen zur Geltung.

5) Es ist Thatsache, dass überall, wo das Licht oder das Sonnenlicht auf jodoformirte Culturen gewirkt hat, eine viel stärkere Jodoformspaltung vor sich ging, als ohne dasselbe, eine Wirkung, die, wie wir wissen, auf Bildung von activem Sauerstoff zurückzuführen ist. Nach der bisherigen Deutung würden wir daraus den Schluss ziehen müssen, dass auch oxydirende Vorgänge die Spaltung des Jodoforms befördern.

Beide Modi, die Reductions- wie Oxydationsvorgänge habe ich versucht, in folgender Anordnung näher zu eruiren.

Nach Röhmann's Vorschlag und Vorgang wurden Palladiumbleche im H-Strome stark mit H beladen und nun diese Bleche, von denen wir hofften[1]), dass sie durch Abgabe des H stark reducirend wirken würden, den Culturen beigefügt.

Thatsächlich ergab sich auch, dass die Jodoformspaltung, wie sich namentlich bei den Wassergelatinen durch die Jodalkalireaction eclatant nachweisen liess, sehr viel stärker vor sich ging, als bei Versuchen unter sonst gleichen Bedingungen (im Dunkeln ohne die Palladiumbleche).

Die Differenz zeigte sich namentlich in der Schnelligkeit des Auftretens der Jodalkalien — schon am 1. Tage war starke Jodkalireaction, wo sonst am 5. Tage noch keine nachweisbar war — während in der Intensität derselben in den späteren Tagen Unterschiede nicht erkennbar waren. — Auffällig sind die Verhältnisse der Reaction in so fern, als die sauren Eiweisslösungen sämmtlich neutral wurden, während die übrigen Culturen ihre ursprüngliche Reaction behielten; die alkalischen schienen stärker alkalisch, die neutralen eher etwas alkalisch.

Eine wesentliche Wirkung auf die Vitalität der Bakterien war nicht zu ersehen, doch war hierzu vielleicht die Versuchsdauer, welche sich nicht über 5 Tage erstreckte, zu kurz.

Thatsächlich würde also hieraus zu schliessen sein, dass Behring's Vermuthung, dass der nascirende H von besonders schneller, Jodoform zersetzender Wirkung sei, richtig ist.

Uebrigens hatte das Palladiumblech eine ebenso deutliche Jodoform abspaltende Wirkung, wenn man ungeimpfte Nährböden — Aq. dest., die Eiweisslösungen und die Gelatinen — mit dem H beladenen Palladiumblech und Jodoform in den Brütofen stellte. Es ergab sich regelmässig eine schwache, aber deutliche Jodreaction.

Um die Wirkung von Oxydationsvorgängen auf das

[1]) Es war ja auch denkbar, dass gerade umgekehrt Oxydationsvorgänge resultirten, theils indem das Palladiumblech noch mehr H für sich beanspruchte, theils indem es vom O—O ein O mit seinem H verband und ein O so oxydirend wirken musste.

Jodoform zu prüfen, wurde Culturen Jodoform und H_2O_2 zugefügt. Es ergab sich hierbei das merkwürdige Resultat, dass alle diese Culturen, übrigens auch die ungeimpften Nährböden, mit Ausnahme des destillirten Wassers, keine Jodalkalireaction gaben. — Betreffs der antibakteriellen Wirkung ist von wesentlichem Einfluss, wie lange Zeit nach dem Jodoformzusatz das H_2O_2 beigefügt wurde. Je länger die Culturen bereits mit Jodoform versetzt waren und je später nach dem Jodoform das H_2O_2 zugefügt wurde, um so ersichtlicher ist der bakterientödtende Einfluss. Setzt man aber H_2O_2 und Jodoform zu gleicher Zeit hinzu, so ist überhaupt gar kein Einfluss zu constatiren.

Es scheint aus diesen Versuchen hervorzugehen, dass das H_2O_2 die Jodoformabspaltung verhindere; und zwar vermuthlich dadurch, dass es mit seinem überschüssigen O die sonst vor sich gehenden Reductionsvorgänge paralysirt, event. die Wirkung des nascirenden H aufhebt.

Ist aber vorher schon das Jodoform zerspalten, dann wirkt H_2O_2 mit dem Jodalkali zusammen in der oben ausführlich beschriebenen Weise Jod- (bei saurer Lösung vielleicht JH-) bildend und desinficirend. — Auf die Zerspaltung des Jodoforms selbst scheint H_2O_2 jedenfalls keinen Einfluss zu haben.

Nur in destillirtem Wasser mit einander vermischtes Jodoform und H_2O_2 ergab eine Jodreaction; d. h. also in einem Falle, in welchem der O nicht für sonst vor sich gehende Reductionsvorgänge verwendet wurde, wo aber Reductionsvorgänge zu gleicher Zeit spielten, war, — in unseren Versuchen wenigstens, ohne damit der Deutung der im Organismus vor sich gehenden Prozesse vorgreifen zu wollen, — H_2O_2 bei Gegenwart sonstiger Reductionsvorgänge ohne Wirkung.

So sehen wir denn von neuem, dass bei Berücksichtigung aller der verschiedenen Factoren, deren zersetzende Wirkung auf das Jodoform wir kennen, sich ein einheitliches Bild der auf den Wunden sich abspielenden Prozesse kaum geben lässt; nur wird im Allgemeinen festgehalten werden können, dass je stärkere Reductionsvorgänge, sei es seitens der Gewebe, sei es durch gewisse Bakterienarten im Spiele sind, um so stärker und

schneller eine Zersetzung des Jodoforms und damit Bildung von nascirendem Jod, bezw. JH stattfinden wird.

Dann erst wird das Jodoform zum wirklichen Antisepticum; denn nur diese nascirenden Jod-, bezw. JH-Mengen, (wenn wir nur das Jod, nicht aber die CH-Gruppe im CHJ_3 berücksichtigen) können, wie wir gesehen haben, von antibakterieller Bedeutung sein. Der Grad dieser antibakteriellen Kraft ist freilich kein sehr bedeutender, ein erst allmählich sich entwickelnder und in jedem einzelnen Falle verschiedener — abhängig von der in der Zeiteinheit zersetzten Jodoform-, bezw. producirten Jodmenge. So sind in der That, wie Behring schon vor Jahren betont hat, die Bedingungen für die antiseptische Wirkung des Jodoforms da am günstigsten, wo in Folge von lebhaften Zersetzungsprozessen die chemischen Wirkungen am kräftigsten ausgeübt werden. Je energischer die Fäulniss- und Umsetzungsvorgänge in den Wunden sind, um so besser wird sich das Jodoform als direct antibakterielles Mittel bewähren.

In wie fern die sonstigen in jodoformirten Culturen auftretenden Prozesse, in erster Reihe die Säurebildung an der antibakteriellen Wirkung sich betheiligen, bedarf noch weiterer Untersuchung. — Auch daraus, dass jodhaltige Eiweisssubstanzen ungeeignete Nährböden sind, resultirt ein fernerer Gesichtspunkt für die Beurtheilung der antiseptischen Wirkung der Jodoformzersetzung.

Schliesslich weise ich hier am Ende meiner Arbeit noch einmal hin auf die anfangs mitgetheilten Erfahrungen, dass einige Bakterienarten in zweifelloser Weise direct vom Jodoform (bezw. von dem aus ihm entstehenden Jod) beeinflusst, dass Wachsthum und Vermehrung modificirt werden und dadurch eine Art Abschwächung zu Stande kommt. Fast alle Bakterien aber werden auf jodoformirten Flächen in ihrer Entwickelung gehindert; sie bleiben, nicht getödtet, aber unfähig zu schaden, unthätig liegen, so dass allen übrigen, das Jodoform beeinflussenden Factoren, dem lebenden Gewebe, den sonstigen chemischen Vorgängen u. s. w. Zeit gelassen wird, selbständig das Jodoform zu spalten und seine — direct wie indirect antiseptisch wirksamen — Producte anorganischer wie organischer Natur frei zu machen.

Das Jodoform wirkt eben überall, wo es zersetzt wird, antibakteriell, und das ist auf jeder Wundfläche mehr oder weniger der Fall.

Es wäre falsch, diese antibakterielle Kraft zu überschätzen, aber es ist auch ungerecht, sie dem Jodoform abzusprechen.

Zum Schlusse spreche ich meinen Assistenten — speciell Herrn Dr. Loewenhardt, für ihre bereitwillige und liebenswürdige Hülfe bei den sehr zeitraubenden Versuchen herzlichen und aufrichtigen Dank aus.

Literatur[1]).

Baumgarten, Ueber das Jodoform als Antiparasiticum. Berlin. klin. Woch. 1887. No. 20.

C. Beck, Centr. f. Chirurg. 9. S. 165. 1887.

Behring, Ueber Jodoform und Jodoformwirkung. Deutsch. med. Woch. 1882. S. 146 No. 11.

—, Ueber Jodoformvergiftung und ihre Behandlung. Deutsch. med. Woch. 1881. 5. S. 68.

[1]) Leider sind mir die Arbeiten von Buchner („Ueber die Einwirkung der Jodoformdämpfe auf den Choleravibrio". Münchener Medicin. Wochenschr. 1887. No. 25) und Kronacher („Das Jodoform und sein Verhalten zu pathogenen Bakterien". Ebenda No. 29), obgleich dieselben vor der Einsendung des Manuscripts dieser Arbeit (am 4. August 1887) erschienen waren, erst während der Correctur zu Gesicht gekommen, so dass ich die in ihnen enthaltenen Angaben nicht mehr benutzen konnte; ich bedaure dies um so mehr, als ich gewiss einerseits durch einige von den meinen abweichenden Beobachtungen des einen der beiden Autoren (Kronacher) zu weiteren Untersuchungen veranlasst worden wäre; andererseits wäre mir naturgemäss eine Bestätigung meiner Versuchsresultate im höchsten Grade willkommen gewesen.

Ebenso bedaure ich es sehr, dass ich die Arbeit von Senger („Ueber die Einwirkung des Jodoforms auf das Wachsthum und die Virulenz der Milzbrandbacillen". Deutsche Med. Wochenschrift. 1887. No. 33) nicht mehr berücksichtigen konnte; dieselbe ist aber erst nach der Vollendung dieser Arbeit erschienen.

Endlich wäre noch zu erwähnen: Picard, Emploi de l'Jodoforme dans le traitement de la Tuberculose génito-urinaire. Journal de médecine de Paris. 24 juillet 1887.

Behring, Ueber Jodoform und Acetylen. Deutsch. med. Wochenschr. 1887. 20.

Biedert, Das Jodoform beim Wundverband. Deutsch. Medicinal-Zeit. 1887. No. 58. S. 643.

Binz, Toxikologisches über Jodpräparate. Archiv f. exper. Pathol. und Pharmakol. 1880. Bd. 13. S. 113.

—, Ueber das Verhalten der Auswanderung farbloser Blutzellen zum Jodoform. Dieses Archiv Bd. 89. S. 389. 1882.

—, Zur Jodoformfrage. Therapeut. Mon. 1887. S. 163. Heft 5.

—, Ueber Jodoform und Jodsäure. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1878. Bd. 8. S. 309.

A. Bossowski, Vorkommen von Mikroorganismen in Operationswunden unter dem antiseptischen Verbande. Wien. med. Wochenschr. 8. 9. 1887.

Bruns, Ueber die antitubercul. Wirkung des Jodoforms. Therapeut. Mon. 1887. S. 161. Heft 5.

Bruns-Andrassy, Beiträge zur Behandlung der kalten Abscesse insbesondere mittelst Jodoforminjectionen. Beiträge zur klin. Chir. II. 2. Heft. 1886.

Bruns und Nauwerck, Beiträge zur klin. Chir. III. 1. 1887. Ueber die antituberculöse Wirkung des Jodoforms.

Fritz Cahen, Ueber das Reductionsvermögen der Bakterien. Zeitschr. für Hygiene. II. S. 386.

Disselhorst, Studien über Emigration. Fortschritte 10. S. 289. 1887.

C. Friedländer, Erklärung betreffend die Mittheilung von Chr. Heyn und Rovsing. Fortschritte 1887. S. 129.

Gad und Wurster, Ueber activen Sauerstoff im thierischen Organismus. Verhandl. d. Berl. physiol. Gesellsch. 1886/7. 5. Sitzung vom 14. Jan. 1887.

Gosselin und Héret, Études sur la mode d'action du sous-nitrate de Bismouth etc. Gaz. hebdom. 1885. 37. (Ref. in Centr. f. d. med. Wiss. 1886. S. 374.)

Heyn und Rovsing, Das Jodoform als Antisepticum. Fortschritte S. 33. 1887. No. 2.

— —, Gegenbemerkungen an Dr. Poten. Fortschritte 1887. S. 203.

Högyes, Ueber die physiologische Wirkung des Jodoforms und seine Umwandlung im Organismus. Arch. für experim. Path. X. S. 227.

Hofmeister, Prag. med. Wochenschr. 1887. 8. S. 63.

König, Ueber die Zulässigkeit des Jodoforms als Wundverbandmittel u. s. w. Therapeut. Mon. 1887. No. 4. S. 121.

Lister, cit. Fortschritte. Beilage zu No. 7. S. 50. 1887.

A. Lübbert, Biolog. Spaltpilzuntersuchung. Der Staphyloc. pyog. aur. etc. Würzburg 1886.

—, Ueber das Verhalten des Jodoforms zum Staphyloc. pyog. aureus. Fortschritte 1887. 11. S. 321.

Marchand, E., Ueber die Bildungsweise der Riesenzellen um Fremdkörper und den Einfluss des Jodoforms hierauf. Dieses Archiv Bd. 93.

Meyer, D. i. Göttingen 1882. Ueber die antiseptische Wirksamkeit des Jodoforms.

v. Mosetig-Moorhof, Wien. med. Woch. 1880. 43.

— —, Ein letztes Wort in der Jodoformfrage. Wien. med. Woch. 1887. No. 21. S. 705.

Mylius, F., Ueber die blaue Jodstärke und die blaue Jodcholsäure. Zeitschr. für phys. Chemie. XI. Bd. 4. Heft. 1887. S. 306.

Dr. Poten (Hannover), Bemerkungen zu den Jodoformuntersuchungen von Heyn und Rovsing. Fortschritte 1887. S. 131.

Th. Rovsing, Hat das Jodoform eine antituberculöse Wirkung? Fortschritte 1887. 9. S. 257.

Rummo, Compt. rend. XCVI. 16.

G. de Ruyter, Zur Jodoformfrage. (Vortr. gehalten Nov. 1886.) Arch. f. klin. Chir. XXXV. 1. S. 213.

Sänger, Discuss. Chir. Congr. 1887. Ref. in Deutsch. Med. Ztg. 1887. S. 400.

Sattler, Ueber Jodoform als Antisepticum. Wien. med. Woch. 10. 1887. Fortschritte No. 12.

Tilanus, Ist das Jodoform ein Antisepticum? Münch. med. Wochenschr. 1887. 17.

Tricomi, Jodol et Jodoforme au point de vue antiseptique. Italien. Chir.-Congr.: Semaine méd. 1887. p. 142.

Rich. Wittelshöfer, Wien. med. Wochenschr. 1887. 6.

C. Wurster, Ueber einige empfindliche Reagentien zum Nachweis minimaler Mengen activen Sauerstoffs. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 19. S. 3195 u. 3206.

In dieser wie in allen folgenden Tabellen bedeuten die Zeichen o, a, b, c die Stärke der Bakterienentwickelung in den Controlgläsern, woraus rückwärts geschlossen werden kann auf die Qualität und Quantität der im Originalglas vorhandenen Bakterien. — o = kein Wachsthum; c = sehr gutes Wachsthum in den Controlgläsern.

Stehen mehrere Buchstaben, durch Kommata getrennt, hinter einander, so bedeuten dieselben die Resultate eben so vieler Einzelversuche.

Nicht durch Kommata getrennte Buchstaben oder Fragezeichen bedeuten das Resultat eines und desselben Versuches und zwar jeder Buchstabe das Resultat eines Beobachtungstages. — Für die letzten beiden Tabellen bedeuten die Zahlen 1, 2, 3 die Intensität der Stärkereaction (1 am schwächsten), die Buchstaben n: neutrale, a: alkalische, s: saure Reaction.

Tabelle I.

	Impfung in Gelatine + jodsaur. Kali		
	0,5 pCt.	2 pCt.	5 pCt.
Staphyloc. pyog. aur.	c	c	c
- - alb.	c	c	c
Diploc. aur.	c	b	o
M. tetrag.	o	o	o
B. pseudopneum.	o	c	o
Proteus vulg.	c	c	o
B. pyocyan.	c	o	o
B. prodigios.	o	o	o
B. pyog. foetid.	o	o	o
B. Brieger	o	c	o
Sp. Choler.	o	b	o
Sp. Finkler-Prior	o	o	o
B. anthrac.	b	c	a
B. mycoides	c	c	c
B. fluoresc. liquef.	o	o	o

Tabe

	Agar-Agarculturen übergossen mit Jod-Jodkalilösung			Culturen übergossen mit Tinct. jodi 1,0 Aq. 99,0 = 1 : 1000.	Agarculturen. Alter Jodoform-Aether Spray. Abgeimpft nach:		übergossen ½ Std. Einw.
	0,25 p. m. Jod + 0,5 p. m. Jodkali.	0,5 Jod 1 Jodkali p. m.	1 Jod 2 Jodkali p. m.				
Dauer d. Einwirkung:	1½ Std.	1½ Std.	1½ Std.		12 Std.	24 Std.	
Staphyloc. pyog. aur.	c, c	c, c, b	ab, c	o	ac, ac	aab, ab	o
St. pyog. alb. . . .	c, c	c, c, c	o, o	o	ac, ac	ab	o
Diploc. aur.	c	c, c	aab, c		ac, ac		o
M. tetrag.	a, c	c, c, c	o, o	o	o, o	ac, o	o
B. pseudopneum. . .	c, c	c, c, ac	o, o	c	o, o	o, o	o
Proteus vulg. . . .							
B. pyocyan.	c, c	c, c, c	o, o	c	o, o	o, o	o
B. prodigios. . . .	c, c	c, c, c	c, c	c		o, o	o
B. pyog. foetid. . .	c, c	b, b, c	o, o	c	ab, ab	c	o
B. Brieger	c, c	b, b, c	o, o	o	ab, ab	c, c	o
Sp. choler.	aa	o, o	o, o	o	o, o		o
Sp. Finkler-Prior .					o, o		o
B. anthrac.	c, c	c, c, c	c, c		ac, ac	o, bc	c
B. mycoides	cc	c, c, c	c, c		c, c	abc, ac	ac
B. fluoresc. liquef. .							

Tabe
Einwirkun

Nährboden.	Gelatine.		Eiweiss neutral.	
H_2O_2:	sauer.	neutral.	sauer.	neutral.
Staphyloc. pyog. aur.	c, c	c, c, c	c, c	c, b
St. pyog. alb.	c, b	c, o, c	c, c	c, b
Diploc. aur.	c, a	c, c, c	c, c	a, c
M. tetrag.	c, b	o, o, a	o, o	o o
B. pseudopneum.	o, o	c, o, o	o, o	o o
Proteus vulg.	c, o	c, o, c	c, o	o, c
B. pyocyan.	c, c	c, c, c	c, c	b, c
B. prodigios.	c, c	c, c, c	c, c	c, c
B. pyog. foetid.	o, o	c, b, o	c, o	o, a
B. Brieger	o, c	c, c, o	c, o	b, b
Sp. choler.	o, o	o, o, o	o, o	o o
Sp. Finkler-Prior	o, o	o, o, o	o, o	o o
B. anthrac.	o, o	c, o, o	o, o	o o
B. mycoides	b, o	c, o, o	o, o	o, c
B. fluoresc. liquef.	cc	c, c, c	c, c	b, c

le II.

Agarculturen behandelt mit Spray mit frischem Jodoform-Aether mit Zusatz von					Agarculturen übergossen m. Jodof.-Alkoh.-Aeth.[1]) nach	Agarculturen mit frischem Jodoform-Aether-Spray behandelt.				Agarculturen übergossen mit		
1 p. m. Jod.		5 p. m. Jod.	1 pCt. Jod.	2pCt. Jod.						Aether.		Jodof.-Aether.
Abimpfung nach						Abgeimpft:				Abgeimpft nach Einwirkung:		
1 Stunde.	18 Std.	18 Std.	5 Std.	8 Std.	5+30 Min.	sofort	nach 24 Std.	96 Std.	144 Std.	5 Min.	30 Min.	30 Min.
ab, ac, ab, ac	ac, ac	o, o	c, c	o, o	o	aac	aac, ac, bc	aac	c	c	bc	o
bc, bc, bc, bc	bc, c	ac, ac	c, c	o, o	o		bc		c	c	bc	o
ac, ac, ac, ac	ac, ac	ac, ac	c, c	o, o	o					c	b	c
ac, ac, ac, ac	ac, ac	ac, ac	b, b	o, o	o		aab, c, bc		c	c	c	o
bc, bc, bc, bc	ac, ac	ab, ab	a, a	o, o	o	o	ac, c, ac	aac	c	bc	c	o
						aac		aac		o	o	o
c, c, ac, ac	ac, ac	c, c	c, c	o, o	o	aac	ac, c, c	aac	c	c	o	o
c, c, c, c	c, c	c, c	c, c	bc, bc	o		ac, c			c	o	o
ab, ab, ab, ab	ac, ac	b, b	c, c	bc, bc	o	aac	ac, c	aac		c	a	o
ab, ab, ac, ab	ac, ac	ab, ab	a, a	o, o	o		ac, ac, ac		c	ac	c	o
o, o, o a	o, o	o, o	o, o	o, o	o		o		o	o	o	o
ac, ac, ac, ac	ac, ac	ab, ab			o					c	o	o
aac, aac, aac, aac	ac, ac	ab, ab	ac, ac	ab, o	c	aab	ab, bc, bb	aac	c	c	c	c
bc, bc, bc, bc	c, c	bc, bc	c, c	o, a	c		ac, c, ac		c	c	c	c
					o					c	o	o

[1]) Gleiche Theile von concentrirter alkoholischer und ätherischer Jodoformlösung.

le IIIa.

von H_2O_2.

Eiweiss alkalisch.		Eiweiss sauer.		Agar-Agar.		Fleischbrühe.	
sauer.	neutral.	sauer.	neutral.	sauer.	neutral.	sauer.	neutral.
c	c	c	c	c, c	c	c	c
c	b	c	c	c, c	c	c	c
c	c	c	b	c, c	c	c	c
o	o	o	o	c, c	b	c	c
o	o	o	o	c, c	b	o	o
o	o	o	o	c, o	o	c	c
c	c	c	c	c, c	c	c	c
o	o	c	c	c, c	c	c	c
o	o	o	o	c, c	a	o	a
o	o	o	c	c, c	c	c	o
o	o	o	o	o, o	o	o	o
o	o	o	o	o, o	o	o	o
o	o	o	o	c, c	c	o	o
o	o	b	c	c, c	c	o	o
o	c	c	c	c, c	c	c	o

T a b e l

	Agar-Agarculturen übergossen mit				
	0,1 pCt. + H_2O_2 sauer.		0,1 pCt. + H_2O_2 neutr.	0,25 pCt. + H_2O_2. sauer.	
	10 Min.	1½ Stunden.	10 Min.	1 Stunde.	1½ Stunde.
Staphyloc. pyog. aur.	a	c, b, c	c	o	o, o
St. pyog. alb. . . .	c	a, a, o	c	o, o	o, o
Diploc. aur.	c	o, o o	c	o	o, o
M. tetrag.	b	o, o o	c	o, o	o, o
B. pseudopneum. . .	c	o, o o	c	o	o, o
Proteus vulg. . . .	b		c		
B. pyocyan.	c	c, b, c	c	c, c	o, o
B. prodigios. . . .	o	c, o, c	c	c, o	o, o
B. pyog. foetid. . .	c	o, o, o	c	o, o	o, o
B. Brieger	a	o, o, o	c	o, o	o, o
Sp. choler.	o	o, o, o	o	o, o	o o
Sp. Finkler-Prior .	o		o		
B. anthrac.	c	a, c, a	c	c	a, a
B. mycoides	a	c, c, c	c	c	c, c
B. fluoresc. liquef. . .	c		c		

T a b e l

	Culturen, gewachsen in Jodkali-Gelatine. ⅕ Volumen H_2O_2 zugesetzt, nach 5—10 Einwirkung abgeimpft.									
Jodkali: H_2O_2:	0,1 % sauer.	0,1 % neutr.	0,25 % sauer.	0,25 % neutr.	0,5 % sauer.	0,5 % neutr.	1 % sauer.	1 % neutr.	2 % neutr.	3 % neutr.
Staphyl. pyog. aur. . . .	o, c	c, c	o	oa	o,c,o,c,c,o,a,c,o,o,o,o	o	o, o, o	o	ab	ob
St. pyog. alb. .	c, o	c, c	o	oc	o, o, o, o, o, o, o o, o, o	c	o, o, o	o	ac	ob
Diploc. aur. .	o, c	o, c	o	oa	o, o, o, o, o, o, o, o, o, o, o	o	o, o, o	o	o	o
M. tetrag. . .	o, o	oc, b	o	o	o, o, o, o, o, o, o, o, o, o, o	o	o, o o	o	o	ob, ?
B. pseudopn. .	c, o	o	o	o	o, o, o, o, o, o, o, o, o, o, o	o	o, o o	o	o	o
Proteus vulg. .	b, c	c, c	c	o	c, c, c, o, o, o, o, o, o, o, o	o	o o o	o	o	o
B. pyocyan. .	c, c	c, c	o	c	c, c, c, c, c, c, c, c, c, c, c	c	c, c, c	c	c	c
B. prodigios. .	b c	o, c	o	o	o, b, b, o, o, o, c, o o o o	c	o, o, o	o	o	o
B. pyog. foetid.	o o	o, o	o	o	o, o, o, o, o, o, o, o, c, o, o	o	o, a, o	c	o	o
B. Brieger .	o, c	o, a	o	o	c, o, o, o, o, b, o, o, o, o, o	c	o, o, o	c	b	o
Sp. choler. . .	o, o	o, o	o	o	o, o, o, o, o, o, o, o, o, o, o	o	o, o, o	o	o	o
Sp. Finkler-Prior. . .	o, o	o, o	o	o	o, o, o, o, o, o, o, o, o, o, o	o	o, o, o	o	o	o
B. anthrac. .	o, o	o, o	c	o	o, o, c, o, c, o, o	o	o, o, o	o	o	o
B. mycoides .	c, c	o, c	c	oa	c, c, c, c, c, c, o	o	c, b, c	c	o	o
B. fluor. liquef.	c, c	o, c	c	o	c, a, c	c	c	c	o	c

e III b.

Volumen Jodkalilösung, darauf 1 Volumen H_2O_2.

0,5 pCt. + H_2O_2 sauer.			0,5 pCt. + H_2O_2 neutr.	1 pCt. + H_2O_2 sauer.		3 pCt. + H_2O_2 sauer.
10 Min.	1 Stunde.	48 Stunden.	10 Min.	1 Stunde.	48 Stdn.	1 Stunde.
c	c, o		b, c	o		
o	o, o		c, c	a, o		o
o	o, o, o		a, c	o, o o		o
o	o, o, o		o, o	o, o o		o
o	o, o, o		o, o	o o o		o
o			c, o			
o	o, o, o		c, c	o, o, o		o
o	o, o		c, o	o o		o
o	o, o, o		c, o	o, o, o		o
o	o, o		b, o	o, o, o		o
o	o		o, o	o		
o			o, o			
o	c, o o	c	c, o	c, c, o	o	o
o	c a c	c	c, o	c, c, c	c	o
o			c, c			

e III c.

Culturen in Jodkali-Eiweisslösung gewachsen, ⅓ Volumen H_2O_2 zugesetzt, nach 5—10 Minuten Einwirkung abgeimpft.

Eiweiss neutr.			Eiweiss neutr.		Eiweiss sauer.		Eiweiss alkal.		Eiweiss neutr.
0,1 °/₀ sauer.	0,25 °/₀ sauer.	0,25 °/₀ neutr.	0,5 °/₀ sauer.	0,5 °/₀ neutr.	0,25 °/₀ sauer.	0,25 °/₀ neutr.	0,25 °/₀ sauer.	0,25 °/₀ neutr.	1 °/₀ sauer.
b	o, o	c	o, o	o	o	o	c	c	o
o	o, o	a	o, o	o	o	o	o	c	o
b	o, c	b	o, a	b	o	o	c	c	o
o	o, o	o	o, o	o	o	o	o	o	o
o	o, o	o	o, o	o	o	o	o	o	o
o	o, o	c	o, o	o	o	o	o	c	o
o	o, o	c	o, c	o	o	o	c	c	o
o	o, c	c	o, o	c	o	c	o	c	o
o	o, c	c	o, o	o	o	o	c	c	o
o	o, c	c	o, o	o	o	o	c	c	o
o	o, o	o	o, o	o	o	o	o	o	o
o	o, o	o	o, o	o	o	o	o	o	o
o	o, o	o	o, o	b	o	o	c	a	o
c	o, o	o	o, a	o	o	o	o	o	o
o	o c	c	o, o	o	o	o		c	o

Tabelle IV.
Einwirkung von H_2O_2 auf jodoformhaltige Culturen.

Nährboden.	Versuchsanordnung.	Abimpfung nach ? Stunden.	Diplococcus aureus.	Staphyloc. pyogen. aur.	Staphyl. pyog. albus.	B. pyocyaneus.	B. fluoresc. liquefac.	B. prodigios.	B. Brieger.	Dauer der Jodoformeinwirkung.	H_2O_2
Gelatine	mit Jodoform 12 Stdn., dann H_2O_2 sauer	sofort	o	c	c	c		c	c	12 Stdn.	sauer
dito	mit Jodoform 24 Stdn., dann H_2O_2 sauer	sofort	oa	c	b	c	c	c	c	24 Stdn.	sauer
dito	dito	18 Stdn.	o	c	c	c	c	c	o	24 Stdn.	sauer
dito	dito	42 Stdn.	o	c	c	c	c	c	o	24 Stdn.	sauer
neutr. Eiweisslösung	mit Jodoform + H_2O_2 sauer einige Tage gestanden, dann geimpft	24 Stdn.	o	c	o	o	o	o	o		
neutr. Eiweisslösung	mit Jodoform 72 Stdn., dann H_2O_2 sauer	10 Min.	a	b	o	bc	o	o	o	72 Stdn.	sauer
dito	mit Jodoform 72 Stdn., dann H_2O_2 neutr.	dito	a	a	o	ac	ac	ac	o	72 Stdn.	neutral
dito	Zusatz von H_2O_2 neutr. sofort nach Jodoform	dito	b	c	c	c	c	c	c		
Gelatine	dito	dito	b	c	c	c	c	c	c		
Wassergelatine	dito	dito	o	c	b	c	c	c	c		
Aq. destill.	dito	dito	c	c	o	c	c	b	a		
neutr. Eiweisslösung	dito	24 Stdn.	a	c	c	c	c	c	c		
Gelatine	dito	dito	a	c	c	c	c	c	o		
Wassergelatine	dito	dito	o	c	o	c	c	c	o		
Aq. destill.	dito	dito	o	c	o	c	c	o	o		

Tabelle VI.

Gelatineculturen mit Jodoform, mit und ohne Lichtabschluss.

Nährboden.	Versuchs-Anordnung.	Abimpfung nach ? Stunden.	Diplococcus aureus.	Staphyloc. pyogen. aur.	Staphyl. pyog. albus.	M. tetragenus.	B. pseudo-pneumon.	Proteus vulgaris.	B. pyocyaneus.	B. fluoresc. liquefac.	B. prodigiosus.	B. pyogen. foetidus.	B. Brieger.	B. anthrac.	B. mycoides.	Spir. cholerae.	Spir. Finkler-Prior.	Anmerkungen.
Fleischwasser-Gelatine	ohne Jodof. Licht	4—16×24	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	
	mit Jodof. Licht	4×24	?c	b	ac	b	o	o	c	c	c	c	c	a	b	o	o	
		7×24	a	c	??a	o	o	o	c	c	c	c	o	a	b	o	o	
		12×24	a	o	o	o	o	o	c	c	c	c	o	a	b	o	o	
		16×24	b	o	o	o	o	o	c	c	c	c	o	b	c	o	o	
	mit Jodof. Sonne	24	?a	?c	c	o	c	c	c	c	c	c	c*	c	c	o	o	
		2×24	?a	?b	ac	o	c	c	c	c	c	c	c*	c	c	o	o	
		4×24	?a	?c	o	o	c	c	c	c	c	c	c*	?b	c	o	o	
Fleischwasser-Gelatine — Stärke — Jodoform	Ofen	2—4×24	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	o	?c	Dieselben Culturen unter verschiedenen Bedingungen.
	Licht	2×24	?c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	?c	?a	o	?b	
	Sonne	4×24	a	o	c		o	c	c	c	o		o	c	b	o	o	
Fleischwasser-Gelatine + Stärke + Jodoform + ¼ pCt. Jk.	Ofen		c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	o	c	
	Licht	22×24	ac	ac	ac	ac	ac	ac	ac	ac	ac	ac	ac	b	b	o	c	
	Sonne	4×24	o	c	o	c	c	c	c	c	c	c	c	o	o	o	o	
Wasser-Gelatine mit Jodoform	dunkel	3—9×24	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	o	o	
	Licht	2×24	a	?ac	c		o	o	c	c	b	o	b	o	b	o	o	
		6×24		b	b		o	o	c	c	c	o	b	o	?c	o	o	
		8×24		?b	o		o	o	c	c	o		?b	o	?b	o	o	
	Sonne	4×24	o	o	o	o	?	o	c	c	c*	?	b*	?c	ac	o	o	

* bedeutet Verunreinigung.

Tabel

Eiweissculturen verschiedener Reaction mit Jodo

Nährboden.	Versuchsanordnung.	Abimpfung nach ? Stunden.	Diplococcus aureus.	Staphyloc. pyogen. aur.	Staphyl. pyog. albus.	M. tetragenus.
Neutrale Eiweisslösung	ohne Jodoform, im Licht und im Dunkeln	zu jeder Zeit	c	c	c	c
-	mit Jodoform, im Dunkeln	1—14×24	c	c	c	c
-	mit Jodoform, im Licht	24	a	c	c	
-	-	3×24	c	c	c	c
-	-	4×24	a, c	b, c	b, o	o, o
-	-	6×24	o	o	oc	
-	-	7×24	? b	? c	? c	o
-	-	8×24	o, ? a	o, ? c	o, o	o
-	-	10×24	o, o	o, b	o, o	o
-	-	13×24	o, ? a	o, o	o, o	o, o
-	-	16×24	o, b	o, o	o, o	o, o
-	mit Jodoform im Dunkeln gestanden (und gut gewachsen); an's Licht gebracht	4×24	b	c	c	o
-		8×24	? b	? c	? ? c	o
-		13×24	b	ab	o	o
-		17×24	c	c	o	o
-	Gut gewachsene Culturen — mit Jodoform versetzt und täglich etwa 6 Stunden dem Sonnenlicht ausgesetzt	24	o, a	b, c	a, c	o, ? ? a
-		2×24	o, o	o, o	o, b	o, ? c
-		4×24	o, o	o	o, b	o
Alkalische Eiweisslös.	-	24	o	b	b	? b
-	-	2×24	o	? c	? ? a	o
-	-	4×24	o	c	o	o
Saure Eiweisslösung	-	24	c	c	c	b
-	-	2×24	o	? ? a	o	ac
-	-	4×24	o	o	o	o
Stärke + neutr. Eiw.	Jodof. + Jk., Sonne	24	o	? a	o	o
-	-	3×24	? ? b		o	o
-	-	5×24	o	c	o	o
Stärke + saur. Eiw.	-	24	o	b	o	o
-	-	3×24	o	o	o	o
-	-	5×24	o	o	o	o

le V.

form; mit und ohne Lichtabschluss gewachsen.

B. pseudo-pneumon.	Proteus vulgaris.	B.pyocyaneus.	B. fluoresc. liquefac.	B.prodigiosus.	B. pyogen. foetidus.	B. Brieger.	B. anthrac.	B. mycoides.	Spir. cholerae.	Spir. Finkler-Prior.
c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c
c	c	c	c	c	c	c	c	c	o	o
c	c	c	c	c	c	c	a	c	o	o
c	c	c	c	c	c	c	c	? b	o	o
o, c	c, c	b, c	c, c	o, c	c, c	c, c	b, ? c	c, c	o, o	o, o
o	o	c	b	c	c	c	a	b	o	o
o	o	c	c	c	c	c	? c	? b	o	o
o, o	o, b	c, b	c, c	c, b	b, c	b, c	a, ? a	b, ? ? a	o, o	o, o
o, o	o, o	c, b	c, c	o, b	c, c	o, a	o, b	a, c	o, o	o, o
o, o	o, c	o, c	c, c	o, c	o, c	o, c	o, ? a	o, ? a	o, o	o, o
o	o, o	o, b	o, c	o, o	o, b	o, o	c, b	a, o	o, o	o, o
c	c	b		c	c	c	b	b	o	o
c	c	b		b	ac	? c	a	a	o	o
c	c	c		c	o	o	o	o	o	o
c	o	c		c	o	o	o	c	o	o
o, ? ? o		b, c	c, c	c, c	c	c	? ? c	c, c	o	o
o, ? ? o		o, c	c, c	c, ? ? o	c	b	o	b	o	o
o		o, c	c	o	b	b	o	o	o	o
o	? c	o	o	o	? c	c	c	a	o	o
o	? c	o	verunr.	o	c	c	o	? c	o	o
o	c	o	o	o	c	c	ab	o	o	o
c	c	c	c	c	c	c	b	c	o	o
? verunr.	o	c	c	c	o	o	o	c	o	o
? b	o	c, c	c	c	o	o	o	b	o	o
c	c	c	c	c	c	c		o	o	
o	o	c	c	o	c	o		o	o	
o	o	c	c	o	b	o	o	o	o	
o	o	c	o	o	o	o	a		o	o
o	o	c	o	o	o	o	o	o	o	o
o	o	c		o	o	o	o	o	o	o

T a b e

Milchculturen mit Jodoform. mi

Nähr-boden.	Versuchs-Anordnung.	Ab-impfung nach ? Stunden.	Diplo-coccus aureus.	Staphy-lococcus pyogen. aur.	Staphy-lococcus pyogen. albus.	M. tetragenus.	B. pseudo-pneu-mon.	Proteu vulgari
Milch	ohne Jodoform, im Licht	3—16×24	c	c, c	c	c	c	c
-	mit Jodoform, im Dunkeln	2×24	c, c	c, c	c, a	c	c, a	c. c
-	-	4×24	ab, c	c, c	c, a	c	c, a	c. c
-	-	7×24	c, b	c, c	c, c		c, o	c. c
-	-	9×24	c	a	c		b	c
-	-	12×24	oob	c	ob		c	o, o
-	mit Jodoform, im Licht	2×24	b, a	c, c	b, c		o, o	c, a
-	-	3×24	a	a	b	?a	o	c
-	-	4×24	b, oa	c, oa	o, o	o	o, c	c, o
-	-	5×24	o	o	o	o	o	o
-	-	7×24	o, ob	?c, oc	o, oo	o	o, o, o	o, oc
-	-	10×24	o	o	o	o	o	o
-	mit Jodoform zuerst im Dunkeln, dann in's Licht gestellt	4×24 [1])	b, b, a	ac, b, a	?b, ?c, o		o, o, o	c, ?, c, c
-		8×24 [1])	o, o, o	o, o, o	o, o, o		o, o, o	o. o, o
-		13×24 [1])	o, o, o	o, o, o	b, o, o		o, o, o	o, c, o
-		21×24 [1])	o, o, o	o, o, b [3])	o, o, b [3])		o, o, o	o, o, o

[1]) Diese Zahlen beziehen sich auf die Dauer der Einwirkung des Lichts.
[3]) Verunreinigung!

T a b e

Culturen in Emulsionen mit Jod

Nährboden.	Versuchs-Anordnung.	Ab-impfung nach ? Stunden.	Diplococcus aureus.	Staphyloc. pyogen. aur.	Staphyloc. pyogen. albus.	M. tetragenus.
Emulsion:	ohne Jodoform	bis 17×24	c	c	c	c
Aq. destill. 75,0	mit Jodoform, Licht	2×24	?c	?c	?a	?b
Fleischbrühe 75,0	-	7×24	o	o	o	o
Amygdal. excort. 25,0	-	11×24	o	o	o	o
	mit Jodoform, Sonne	24	b	?c		o
	-	3×24	o	o	o	o
Ol. amygd. 20,0	ohne Jodoform		c	c	c	c
Gumm. arab. 10,0	mit Jodoform, Licht	2×24	?b	?c	?c	?c
Fleischbrühe 150,0	-	7×24	o	o	o	o
	mit Jodoform, Sonne	24	?b	o	o	?c
	-	3×24	o	o	o	o

*) bedeutet: verunreinigt.

le VII.

und ohne Lichtabschluss.

B. pyocyaneus.	B. fluoresc. liquefac.	B. prodigios.	B. pyogen. foetidus.	B. Brieger.	B. anthrac.	B. mycoides.	Spir. cholerae.	Spir. Finkler-Prior.	Anmerkungen.
c	c	c	c	c	c	c	c	c	
c	c	c	c	c, c	c	c	o, o, o, o	c, c, a	†
c	c	c	c, c	c, c	o c, a	c	o, o, o	b, o	
c	c	c	c, c	b, c	o c, c	c	o, o	o, o	
c	b	b	c	b	b	c	o	o	
c	c	c	c	o o a	o o c[3])	b	o	o b	Eine andre Versuchsreihe,
	c		c, c	c, b	c, c		o	o, o	bei welcher die Milch vor der Impfung einige Tage
c	c	b	a	c	c	o	o	o	mit Jodoform theils im
	c		c, o	o c, c	o b, c		o, o	o, o	Ofen theils am Licht ge-
c	c	o	o	o	o, o c	o, o c	o	o	halten worden war, ergab
c	c	o	o, o, o	o, o, o	? c, o, c	a b	o, o, o	o, o, o	keinerlei wesentliche Aen-
c	c	o	o	o		b	o	o	derung der Resultate.
			c, o, o	c, c, b[2])	c, c, c		o, o, o	o, o, o	
			o, o, o	o b, c, b	a, c, ? c		o, o, o	o, o, o	Culturen von Reihe † nach-
			o, o, o	o, o, o	b, ? c, c		o, o, o	o, o, o	träglich in's Licht gestellt.
			o, o, o	o, o, b	c, o, c		o, o, o	o, o, o	

[2]) Auch am 31. Tage abgeimpfte Culturen ergaben nach einigen Tagen noch ein Resultat.

le VIIa.

form, mit und ohne Lichtabschluss.

B. pseudo-pneumon.	Proteus vulgaris.	B. pyocyaneus.	B. fluoresc. liquefac.	B. prodigios.	B. pyogen. foetidus.	B. Brieger.	B. anthrac.	B. mycoides.	Spir. cholerae.	Spir. Finkler-Prior.	Anmerkungen.
c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c ††	
o	? b	? c	ac	? a	? a	? c	? c	? a	o	o	
o	o	o	o	o	o	o	? c	o	o	o	
o	o	o	o	o	o	o	ac	o	o	o	
o	c	c	c	c	? b	b	? c	b	o		sind die Culturen der Reihe ††
o	o	c	c	c	a	? b	b	b	o		
c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c**	
o	o	? c	ac	? b	b	c	c	o	o	o	
o	o	o	o	o	o	o	c	o	o	o	
o	o	c	c	o	c*)	? a	?	?	o	o	sind die Culturen der Reihe **
o	o	c	c	o	? c*)	o	?	?	o	o	

Tabell

Nährboden.	Anordnung. Jodof.		Zahl der Tage bis zur Abimpfung.	Diplococcus aureus.		Staphyloc. pyog. aur.		Staphyloc. pyog. albus.		M. tetragenus.		B. pseudopneumon.		Proteus vulgaris.	
Eiweiss neutral	ohne	Licht	7	n		n		n		n		n		n	
Dieselbe Serie	mit	Licht	7	s	2	s	2	s	2	s	2	s	2	s	2
Dieselbe Serie	ohne	Licht	20	s ?		s		s		s ?		s		a	
	mit	Sonne	$\frac{1}{4}$	s		s		s		s ?		s		a	
-	mit	Licht	11	s		s		s		s		s		s	
-	mit	Licht	11	n	1	s	2	s	3	s	3	a	2	s	3
Dieselbe Serie	mit	Ofen	1	n	1	n	1	n	1	n	1	n	3	n	2
	mit	Sonne	1	n	2	n	2	n	2	n	2	s	3	n	3
-	mit	Licht	14	n		s		s		s		s		s	
-	mit	Licht	30		2		2		2		2		2		2
-	mit	Ofen	12	n	1	n	1	n	1	n	2	n	1	n	1
Eiweiss Jodkali + Stärke	mit	Dunkel ǂ	9	n		n		n		n		n		n	
Eiweiss Jodkali + Stärke	mit	Sonne	9	n	3	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3
-	mit	Ofen	9	n		n		n		n		n		n	
Alkal. Eiweiss	mit	Licht	7	a	2	a	2	a	2	a	2	a	2	a	2
Saures Eiweiss	mit	Licht		s	2	s	3	s	2	s	2	s	2	s	3
Fleischwassergelatine	ohne	Licht	10	n		a		a		a		a		a	
	ohne	Licht	16	s		a		s		a		a		red.	
	mit	Sonne	1	s		red.		s		s		a		red.	
-	mit	Ofen	2	a		a		a		a		a		a	
-	mit	Ofen	5	a	1	a	2	a	2	a	2	s	2	a	2
-	mit	Licht	10	s		s		s		s		s		s	
+ Jodkali $\frac{1}{4}$ pCt.	mit	Licht	16	a		s		s		a		a		a	
+ Jodkali $\frac{1}{4}$ pCt.	mit	Licht Sonne	32 4	a		n		s		n		a		a	
+ Jodkali $\frac{1}{4}$ pCt.	ohne	Licht	21	a		a		a		a		a		a	
-	mit	Licht	8	a		a		a		a		a		a	
+ $\frac{1}{2}$ pCt. jodsaur. Kali	ohne	Ofen	12	s		a		s		n		a		n	
+ 5 pCt. jodsaur. Kali	ohne	Ofen	40	a		a		a		a		a		a	
Wassergelatine	ohne	Dunkel	2	a		a		a		a		a		a	
-	ohne	Licht	2	a		a		a		a		a		a	
-	mit	Dunkel	2	a		a		a		a		n		n	
-	mit	Dunkel	5	a		n		a		a		a		a	
-	mit	Licht	2	a		a		a		a		n		n	
Wassergelatine	mit	Licht	5	n		n		n		n	1	n		n	
-	mit	Licht	9	n	3	n	3	n	3	s	3	s	3	s	3
-	mit	Dunkel	9	n	1	a	2	n	2	n	1	n	2	n	1
Fleischwassergelatine +	mit	Ofen	2	a		a		a		a		a		a	
Stärke	mit	Ofen	4	a		a		a		a		a		a	
-	mit	Licht + Sonne	7	n		n		s		s		s		s	
Milch sauer	mit	Dunkel	mehrere Wochen	s	1	s	1	s	1	s	1	s	1	s	1
-	mit	Sonne	-	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3
Emulsion Mandeln	ohne	Licht	11 Tage	n		s		n		s		s		n	
-	mit	Licht	11 -	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3
Emulsion Oel	ohne	-	11 -	a		a		a		a		a		a	
-	mit	-	11 -	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3

Anm. In dieser Tabelle bedeuten die Zahlen 1, 2, 3 die Intensität der Stärk
ǂ bei Zimmertemperatur.

VIII. Reaction.

B. pyocyan.		B. fluoresc. liquefac.		B. prodigios.		B. pyogenes foetid.		B. Brieger.		B. anthrac.		B. mycoides.		Spir. cholerae.		Sp. Finkl.-Prior.		
n		n		n		n		n		n		n		n		n		
s	2	s	2	s	2	s	2	s	2	n	2	n	3	s	3	s	3	
s		red.		s?		red.		red.		a		a		red.		s		
s		red.		s		red.		s		s		red.		a		s		
s		n		s		s		s		s		a		s		s		
n	1	s	3	a	2	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	a	2	
n	1	n		n	1	n	2	n	2	n	2	n	2	n	1	n	1	
n	2	n	1	s	2	n	3	n	3	s	2	s	2	n	1	n	1	
n		n		s		s		s		s		n		s		s		
	2		2		2		2		2		2		2		2		2	
n	1	n	1	n	1	n	2	n	1	n	1	n	2	n	1	n	1	Ebenso am 2., 5. Tage.
n		n		n		n		n		s		s		n		n		
s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	Ueberall spontane Blaufärbung.
n		n		n		n		n		n		n		n		n		Nirgends spontane Blaufärbung.
a	2	a	2	a	2	a	2	a	2	a	2	a	2	a	2	a	2	Dasselb.Result.b.Wachsth.i.Ofen.
s	3	s	2	s	2	s	2	s	3	s	3	s	2	s	2	s	2	Dasselbe Resultat am 3. Tage in der Sonne.
a		a		a		a		a		s		a		a		a		
a		a		a		a		a		s		s		s		a		
a		a		s red.		a		a		s		s?		a		s		
a		a		s		a		a		s		a		s		s		
a	2	a	2	s	2	a	2	a	2	s	2	s	2	s	2	s	2	
s		a		a		s		s		s		s		s	2	s		
a		a		a		a		a		s		a		a		a		
a		a		s		a		a		s		n		a		s		
a		s		a		n		a		s		s		s		s		
a		s		a		n		a		s		s		s		s		
a		s		s		s		n		s		n		s		n		Stark jodkalihaltig. Essigsäure
a		a		a		a		a		a		a		a		a		u. Stärke geben sofort Blaufärb.
a		a		n		a		a		n		n		a		a		
a		a		a		a		a		a		n		a		a		
a		a		n		a		a		a		a		a		a		Keine Jodreaction.
a		a		a		a		a		a		a		a		a		Keine Jodreaction in mehreren Versuchen.
a		a		n		a		a		a		a		a		a		
n		n		s		n	2	n	1	n		n		n	2	n		
s	3	n	3	n	3	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	
n	1	a	1	a	1	n	1	n	2	n	2	n	1	n	2	n	2	
a		a		s		a		a		s		s		s		s		
a		a		s		a		a		s		s		s		s		
a		a		s		n		a		s		s		s		s		
s	1	s	1	s	1	a	1	s	1	s	1	s	1	s	1	s	1	
s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	Saure Reaction bedeut. stärker, als in d. vorhergehenden Reihe.
s		n		n		s		n		s		n		s		s		
s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	Spontane Jodreaction.
a		a		s		a		a		a		a		a		a		
s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	s	3	Spontane Jodreaction.

reaction (1 am schwächsten), die Buchstaben: n: neutrale, a: alkalische, s: saure Reaction.

Tabel

Einwirkung von mit H beladenen Palladiumblechen auf

Nährboden.	Versuchs-Anordnung.	Abimpfung nach ? Stunden.	Diplococcus aureus.	Staphyloc. pyogen. aur.	Staphyloc. pyog. albus.	M. tetragenus.	B. pseudopneumon.	Proteus vulgaris.
Eiweiss neutral	Abimpfung	3×24	a	b	b	c	c	c
-		6×24			c			c
Eiweiss alkalisch		24	ac	c	c	c	c	c
-		3×24	o	ac	ab, ob	c	?	?c
-		5×24			o			
Eiweiss sauer		24	?c	c	c	?c	?c	c
-		3×24	o	?c	?c	o	o	?c
-		6×24		c	c			c
Wassergelatine		24	a	c	c	b	c	c
-		3×24	?a	c	o	?	c	c
Aq. destillat.		3×24						c
								Reac
Eiweiss neutral		24	n	n	n	n	n	n
-		5×24	n	n	n	n	n	n
Eiweiss alkalisch		5×24	a	a	a	a	a	a
Eiweiss sauer.		24	s	s	s	s	s	s
-		5×24	n	n, n	n	n	n	n, n
Wassergelatine alkalisch		5×24	a	a, a	a	a	a	a, a
								Stärke
Eiweiss neutral		24	b	a	b	b	b	b
-		2×24		c				c
-		3×24	a	b	?	b	a	a
-		4×24		c				c
-		7×24	b	b, a	a	b	a	b, b
Eiweiss alkalisch		24	o	o	b	o	a	b
-		3×24	a	c	b	c	b	c
-		7×24	a	b	c	c	a	c
Eiweiss sauer		24	a	a	b	a	a	a
-		3×24	a	a	a	a	a	a
-		7×24	b	a	b	b	a	a
Wassergelatine		24	b	b	c	b	b	a
-		7×24	c	c	b	b	a	b

e IX.

gut gewachsene und mit Jodoform versetzte Culturen.

B. pyocyaneus.	B. fluoresc. liquefac.	B. prodigios.	B. pyogen. foetidus.	B. Brieger.	B. anthrac.	B. mycoides.	Spir. cholerae.	Spir. Finkler-Prior.	Anmerkungen.
c		c	c	c	c	c			Resultate der Control-abimpfungen.
			c	c	c				
c		c	c	c	c	c		c	
b		c	c	? c	b, b	c		?	
						oc			
c		c	c	c	c	c		c	
? c		? c	? c	? c	c	c		o	
			c	c	c				
c		c	c	c	c	c		o	
c		c	c	c	? c	c		o	
		c	c						
ion.									
n	n	n	n	n	n	n	n	n	Reaction.
n	n	n	n	n	n	n	n	n	
a	a	a	a	a	a	a	a	a	
s	s	s	fast n	s	s	s	s	s	
n	n	n	n, n	n, n	n, n	n	n	n	
a	a	a	a, a	a, a	a, a	a	a	a	
eaction.									
b			b	b	a	a	b	b	Jod-Stärke-reaction.
			c	c	c				
a			a	a	b	a		b	
			c	c	c				
b			b, b	b, b	a, b	b	c	b	
o		o	b	b	o	a	o	o	
a?		c	b	c	c	a		?	a = schwach. b = stark.
a		c	c	c	b	a		a	
a		a	a	a	a	a		a	
a?		a	a	a	b	a?		a	
b		a	b	b	b	a			
a		a	a	b	b	b		c	
a		a	a	c	a	a		c	

XVIII.

Pathologisch-anatomische Mittheilungen aus dem Augusta-Hospital in Berlin.

Von Dr. Ernst Grawitz, Assistenzarzt I. Cl.

I. Zwei seltene Fälle von Incontinenz des Ostium pulmonale, bedingt durch Fehlen eines Klappensegels.

Das Vorkommen von Klappenfehlern an den verschiedenen Ostien des Herzens ist ein so überaus häufiges, die Symptome, welche hierdurch während des Lebens hervorgebracht werden, finden sich in den Lehrbüchern der klinischen Medicin mit einer Klarheit und Genauigkeit angeführt, wie es nur bei wenig grossen Krankheitsgruppen möglich ist, und auch die anatomischen Befunde sind im Laufe der Zeit zu einem nahezu vollendeten Gesammtbilde über die hier wirkenden, pathologischen Prozesse gesammelt worden, so dass es gewagt erscheinen mag, wenn ich es versuche, dies Gebiet durch einige neue thatsächliche Befunde zu erweitern.

Dennoch will ich im Folgenden über zwei Fälle berichten, welche eine äusserst seltene, und soviel ich nachzusehen vermochte, in der Literatur nicht genauer beschriebene Form der Incontinenz am Ostium pulmonale darboten, und dadurch ausgezeichnet sind, dass die Section das Zustandekommen dieses Klappenfehlers in übersichtlicher Weise klargelegt hat.

Ein allgemeiner Ueberblick der Pathogenese der Herzklappenfehler ergiebt zwei Hauptgruppen von Erkrankungen, von welchen die eine, überwiegend häufigere die, im extrauterinen Leben entstandenen krankhaften Zustände betrifft. Diese letzteren werden hervorgerufen durch Endocarditis acuter oder chronischer Natur, welche sich mit besonderer Häufigkeit an den Klappen zu entwickeln pflegt und in ihren Ausgängen zu Verdickung, Verkalkung, Retraction und damit mangelhafter Schlussfähigkeit führt.

Für die Semilunarklappen der Aorta wird sodann noch der atheromatöse Prozess angeführt, welcher sich gelegentlich von der Aortenwand auf die Klappen fortpflanzt. Als zweite Gruppe findet man sodann meist kurz erwähnt die intrauterin entstandenen Klappenfehler, welche auf Hemmungsbildung beruhen oder durch fötale Endocarditis entstanden sein sollen und zumeist in der rechten Herzhälfte gefunden werden im Gegensatz zu der ersten Gruppe, welche in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle am linken Herzen auftritt.

So richtig nun auch an sich diese Factoren für das Zustandekommen eines Klappenfehlers sind, so sind sie doch mit dem Gesagten keineswegs erschöpft. Im 91. Bande dieses Archivs (S. 193) giebt Dilg gelegentlich der Besprechung eines seltenen Falles von angeborener linksseitiger Conusstenose eine werthvolle Zusammenstellung der numerischen Abnormitäten an den Klappen der Pulmonal- und Aortenostien, aus welcher hervorgeht, dass diese Abnormitäten intrauterin zwar erheblich häufiger, aber nicht ausschliesslich am rechten Herzen vorkommen, wie der Verf. an einer ausführlichen Tabelle über die Missbildungen am Aortenostium beweist. Den Grund für die intrauterin entstandenen Herzfehler findet Dilg 1) in einer fötalen Endocarditis oder 2) in einer fehlerhaften Anlage und daraus entstandenen Missbildung oder 3) in einer Combination dieser letzteren zur Zeit, wo sie noch im Entstehen begriffen sind, mit einer Endo- bezw. Myocarditis. Eine solche Combination seltener Abweichungen repräsentirt der, von Dilg des näheren beschriebene Fall.

Sehen wir somit, dass die intrauterinen pathologischen Vorgänge, welche zu Herzklappenfehlern führen, mannichfacher Art sind, so will ich mir im Nachstehenden erlauben, 2 Fälle zu beschreiben, welche eine, meines Wissens bisher noch nicht publicirte, im extrauterinen Leben entstandene, Form von Herzfehler repräsentiren und ausserdem das besondere Interesse dadurch erwecken dürften, dass sie eine Insufficienz des Ostium pulmonale bedingt haben.

Da die beiden Fälle ein verschiedenes Alter und deshalb einen verschiedenen Grad der Ausbildung des sonst analogen pathologischen Prozesses darstellen, so führe ich zunächst den älteren ausgebildeten Fall an, um sodann an dem jüngeren Sta-

dium die Entstehungsweise der Erkrankung zu erörtern. Zunächst schicke ich die klinische Beobachtung voran, wozu mir Herr Professor Senator das Material gütigst überlassen hat:

Emil Ellmann, Fabrikarbeiter, geboren am 30. Mai 1855, wurde zum ersten Male vom 5. April 1886 bis 10. Mai 1886 auf der inneren Station des Augusta-Hospitals behandelt. Derselbe hatte vor 16 Jahren an Gelenkrheumatismus gelitten, war dann später stets gesund gewesen. Sechs Wochen vor seiner Aufnahme war er an reissenden Schmerzen in der linken Brustseite erkrankt, die fortwährend anhielten, aber bei tiefem Athemholen schwanden. Sodann war Pat. an Muskelrheumatismus behandelt worden, da aber die reissenden Schmerzen besonders in den Muskeln des Rückens und der Oberarme nicht nachliessen, suchte Pat. Aufnahme im Augusta-Hospital. Eine specifische Infection leugnete derselbe. Der Status praesens ergiebt am 5. April einen mässig kräftigen Körperbau, Thorax etwas abgeflacht. Die Lungen lassen percutorisch und auscultatorisch nichts Abnormes erkennen. Die Herzdämpfung ist nicht verbreitert, dagegen der Spitzenstoss verbreitert, hebend, sichtbar im 6. Intercostalraum. Man hört an der Spitze ein deutliches systolisches Geräusch, das sich nach rechts herüber deutlich verstärkt, ferner ein lautes systolisches Geräusch über der Aorta und Pulmonalis. Der diastolische Ton fehlt überall. Es bestehen keine Oedeme und Exantheme. Der Urin ist bernsteinfarben, klar, ohne Sediment und Albumen.

Dieser Zustand besserte sich so, dass Pat., fast ohne Beschwerden zu haben, am 10. Mai 1886 entlassen wurde.

Am 18. October 1886 suchte Pat. zum zweiten Male das Hospital auf. Er gab an, in der Zwischenzeit schwere Fabrikarbeit verrichtet zu haben und allmählich wieder die früheren Beschwerden bekommen zu haben. Die Füsse schwollen ihm an, er bekam öfters Herzklopfen und Blutandrang, selten dagegen Athemnoth, seit 6 Wochen war er arbeitsunfähig. Status praesens: Pat. ist mässig bei Kräften. An Lippen und Wangen geringe Cyanose, Stirnvenen stark gefüllt. Die Bauchdecken sind ziemlich stark gespannt, es besteht kein Ascites. Ueber den Lungen findet sich überall scharfes vesiculäres Athmen, ab und zu von kleinblasigem Rasseln begleitet. Die Herzdämpfung beginnt am oberen Rand der III. Rippe, reicht nach rechts ungefähr 3 Finger breit über die Mitte des Sternums, nach links 1 Finger breit über die Mammillarlinie. Spitzenstoss im VI. Intercostalraum. Ueber der Pulmonalarterie findet sich ein lautes diastolisches Geräusch, an der Spitze systolischer und diastolischer Ton, über der Aorta systolisches und diastolisches Geräusch. Etwas unterhalb der Pulmonalis ist pericarditisches Reiben hörbar. An der Carotis 2 Töne vorhanden, der Puls ist hüpfend. Der Urin ist klar, ohne Albumen, viele Urate enthaltend.

Eine spätere Untersuchung am 29. October ergab sodann über der Aorta ein systolisches und diastolisches Geräusch, über der Pulmonalis einen undeutlichen systolischen Ton und ein diastolisches Geräusch, an der Spitze einen systolischen Ton und diastolisches Geräusch. Es traten dann allmäh-

lich trotz Behandlung mit Digitalis, Coffein, später Scilla allgemeiner Hydrops und Dyspnoe auf und am 18. November 1886 trat der Exitus lethalis ein.

Die von mir am folgenden Tage gemachte Obduction ergab Folgendes:

Ziemlich kräftig gebaute männliche Leiche. Die Unterschenkel und Füsse sind ödematös. In der Bauch- und Brusthöhle findet sich ein mässig reichlicher seröser Erguss, ebenso im Herzbeutel. Der Situs in der Bauchhöhle ist normal. In der Brusthöhle zeigt sich das Herz stark vergrössert, alle Kammern stark mit Blut gefüllt, die Klappen der Aorta sowohl wie der Arteria pulmonalis sind nicht schlussfähig. Der linke Ventrikel ist stark dilatirt, die Wandungen verdickt. Im linken Herzen finden sich die freien Ränder der Mitralis verdickt und etwas geschrumpft. Im Anfangstheil der Aorta, unmittelbar an der medialen Semilunarklappe beginnend, findet sich ein Aneurysma von Wallnussgrösse, welches bis weit nach dem Ostium pulmonale vorgebuchtet, und mit Thrombusmasse erfüllt ist. Im rechten Herzen zeigt sich der Ventrikel stark dilatirt und etwas hypertrophisch. Im Ostium pulmonale finden sich nur 2 Klappen vor, welche in dem übrigens normal weiten Arterienrohr die hintere und vordere laterale Seite zu zwei Drittel der Peripherie einnehmen, während das mediale Drittel keine Spur einer Klappenbildung aufweist, vielmehr eine absolut glatte, gelbe, glänzende Arterienwand zeigt. An dieser Stelle ist die Arterienwand durch den Druck des erwähnten aneurysmatischen Sackes stark nach innen eingedrückt. Die beiden vorhandenen Klappen haben die Grösse und Form der normalen Semilunarklappe, sind durchscheinend, glatt, glänzend und frei beweglich. Nirgends finden sich Spuren von Endocarditis.

Die übrigen Organe ergaben, kurz erwähnt, schiefrige Induration in beiden Lungenspitzen, starkes Lungenödem, chronische Induration der Milz und Nieren, Muscatnussleber.

Es handelt sich hiernach um eine doppelseitige Herzerkrankung, nehmlich links um die Bildung eines Aneurysma und eine Insufficienz im Ostium aorticum sowie chronische Verdickung der Mitralis, rechts um zweiklappiges Ostium pulmonale mit Insufficienz. Lassen wir einstweilen die linke Herzhälfte unberücksichtigt und werfen wir einen Blick auf die Casuistik der Abnormitäten im Ostium pulmonale. In der eingangs erwähnten Arbeit von Dilg findet sich eine Zusammenstellung von 64 Fällen von Pulmonalarterienostium mit zwei Seminularklappen, indess dürfte keiner derselben mit dem unsrigen in Uebereinstimmung zu bringen sein. Soweit aus der tabellarischen Beschreibung und epikritischen Erläuterung ersichtlich ist, handelte es sich bei den 64 Fällen von Dilg nur zum geringeren Theile um

Insufficienz der Pulmonalis, die schlussfähigen Fälle müssen also solche gewesen sein, wo die 2 Klappen die ganze Circumferenz des Ostium einnahmen und daher bei der Diastole verschlossen. Aber auch die Fälle mit Insufficienz scheinen eine andere Klappenanordnung aufgewiesen zu haben, so dass höchstens geringe Lücken zwischen ihren beiderseitigen Ansatzpunkten vorhanden waren, abgesehen von den häufigen Fällen von Offenbleiben des Foramen ovale, wobei schon Meckel eine häufige Bildung von nur 2 Semilunarklappen der Pulmonalis constatirte. Auch die genetische Erklärung, welche Dilg für den Befund von zwei Semilunarklappen der Pulmonalis bei einem Theil seiner Fälle giebt, beweist, dass die meisten der von ihm citirten Fälle eine Anordnung der 2 Klappen um die ganze Circumferenz aufwiesen, da er, jedenfalls mit Recht, für eine Anzahl derselben eine intrauterine Verschmelzung zweier Klappen in eine, hervorgerufen durch fötale Endocarditis und kenntlich durch eine Raphebildung in der grösseren der beiden Klappen als Grund annimmt, woraus hervorgeht, dass statt dreier gleich grosser Klappen eine grössere und eine kleinere das Ostium umsäumten.

Virchow erläutert in seiner Abhandlung über „Descendenz und Pathologie“ (dieses Archiv Bd. 103 S. 429) die Frage von der theromorphen Bedeutung der Mehrzahl oder Minderzahl der arteriellen Herzklappen. Er weist darauf hin, dass Meckel den zweiklappigen Zustand der arteriellen Ostien als normal für Mollusken, Knochenfische und Reptilien hinstellte, warnt jedoch davor, darum diese Affection ohne Weiteres als Atavismus aufzufassen. Er erwähnt sodann die Theorie von Dilg (l. c.), dass beim Hühnchen die 3 Semilunarklappen der arteriellen Ostien sich nicht gleichzeitig bilden, dass die vordere und innere sich erheblich früher bilden und daher der Ausfall der dritten Klappe als Persistenz eines sonst vorübergehenden Zustandes anzusehen sei. Endlich erwähnt Virchow die Annahme einer Verschmelzung zweier Klappen in eine. Nach seinen eigenen Erfahrungen ist eine secundäre Verschmelzung zweier Klappen jedenfalls das Häufigste und fügt Virchow hinzu „ist es nicht unwahrscheinlich, dass mehrere dieser Fälle (aus dem Berliner pathol. Institut) dem späteren Leben angehören“.

Ist nun unser Fall von zweiklappigem Ostium pulmonale ge-

netisch durch eine der genannten Entstehungsarten zu erklären? Offenbar nein. Hier finden wir zwei, den normalen Klappen durchaus gleiche, lateralwärts vorn und hinten sitzende Klappen ohne eine Spur von Verschmelzung, Raphebildung, Endocarditis, ohne offenes Foramen ovale und das ganze Drittel, welches der fehlenden Klappe in der Circumferenz des Ostium zukäme, ist völlig frei, ohne eine Spur von rudimentärer Klappenbildung. Hier kann es sich meiner Ansicht nach unter keiner Bedingung um angeborene Missbildung handeln, es handelt sich hier vielmehr, wie Virchow (s. o.) sagt, um eine Affection, welche dem späteren Leben angehört, und zwar nicht um eine Verschmelzung zweier Klappen, sondern um Schwund der medialen Semilunarklappe, hervorgerufen durch den Druck des aneurysmatischen Sackes von der Aorta her.

Die nähere Erläuterung dieses Vorganges werde ich weiter unten geben, ich lasse jetzt zum Beweise dieser Behauptung die Beschreibung des zweiten, ganz analogen, von mir beobachteten Falles folgen.

Major P., 46 Jahre alt, wurde am 4. Febr. 1887 auf der inneren Station des Augusta-Hospitals aufgenommen und hier, wie auch der erste Patient, von Herrn Professor Senator sowie seinem Assistenten, Herrn Dr. Schwass behandelt, denen ich für die gütige Ueberlassung der Krankengeschichten hiermit verbindlichst danke.

Der Pat., ein grosser, kräftiger Mann, wies eine intensive Dämpfung auf dem Corpus und Manubrium sterni auf, welche sich stark nach rechts ausbreitete. Ueber dem ganzen Herzen und dem Verlauf der grossen Gefässe war ein lautes systolisches Geräusch hörbar. Der Spitzenstoss war 3 cm links von der Mammillarlinie im V. Intercostalraum zu fühlen. Es bestand eine rechtsseitige Stimmbandlähmung. Appetit und Schlaf waren stark gestört, die Leber stark vergrössert, die Unterextremitäten ödematös. Es wurde ein Aneurysma des Arcus aortae klinisch diagnosticirt und zwar hatte sich dasselbe nach der Anamnese sehr rapide (in 2—3 Monaten) entwickelt. Der Pat. wurde mit Jodkali, Eisblase auf der Herzgegend etc. behandelt. Nach einiger Zeit machte sich stärkere Dyspnoe bemerkbar und am 18. März 1887 trat der Tod ein.

Am nächsten Tage secirte ich die Leiche und fand Folgendes:

Grosse, kräftig gebaute, männliche Leiche mit starkem Fettpolster und guter Musculatur. Die Füsse sind leicht ödematös, in der Brust- und Bauchhöhle ziemlich starker seröser Erguss. In der Brusthöhle erscheint der ganze

vordere Mediastinalraum eingenommen von einer Anzahl verschieden grosser Tumoren, welche anscheinend vom aufsteigenden Ast und Bogen der Aorta ausgehen, und sich bis zur rechten Articulatio sternoclavicularis erstrecken, mit welcher der oberste Tumor fest verwachsen ist. Nach Eröffnung des Herzbeutels erscheint das Herz stark vergrössert, die Spitze bis 3 cm über die Mammillarlinie hinaus nach links abgedrängt und die scharfe Kante des rechten Ventrikels horizontal nach unten gerichtet. Offenbar ist diese abnorme Lagerung durch den Druck hervorgerufen, welchen die aneurysmatischen Tumoren von oben her auf das Herz ausüben. Die Klappen der Aorta und Pulmonalis sind nicht schlussfähig. Beide Ventrikel zeigen sich stark hypertrophisch und dilatirt, die Aorta stellt in ihrem Anfangstheil einen weiten Sack von 14 cm Umfang dar, dessen Wände in eine derbe, sklerotische Masse verwandelt sind. Bei genauerer Präparation erweisen sich nun die Tumoren als sechs verschiedene Aneurysmen von Kirsch- bis Faustgrösse, von welchen die untersten dicht über der Abgangsstelle der Coronararterien sitzen, das oberste vom Arcus aortae ausgehend, sowohl an der Articulatio sterno-clavicul. dextra, wie andererseits an der Trachea fest adhärirt, während der grösste Sack an der rechten Aortenwand 2 cm über den Semilunarklappen sich befindet und durch seine starke Ausdehnung eine erhebliche Verengerung des Lumens im rechten Vorhof und Ventrikel hervorgebracht hat. Die Wände der grösseren Aneurysmen werden durch das entzündlich verdickte und adhärente Gewebe des Herzbeutels und Mediastinums gebildet, eine Ruptur ist nirgends eingetreten. Im rechten Herzen ist der Ventrikel stark dilatirt und hypertrophisch, der Conus arteriosus und das Ostium pulmonale sind durch das erwähnte grosse Aneurysma der Aorta von links her stark zusammengedrückt. Im Ostium pulmonale finden sich 2 normal aussehende und leicht durch Eingiessen von Wasser aufzublähende Semilunarklappen, welche lateral vorne und hinten sitzen, zart und intact ohne Spuren einer Veränderung sind, die dritte, medial gelegene Klappe findet sich ebenfalls vor, doch ist dieselbe nicht frei beweglich, sondern im Sinus Valsalvae mit der Arterienwand fest verwachsen. Nur ihr äusserster, freier Rand lässt sich noch in geringer Ausdehnung mit der Pinzette emporheben, das übrige ganze Segel haftet fest an der Arterienwand. Diese Stelle der Arterienwand ist von dem erwähnten Aneurysma sehr stark nach innen eingedrückt, so dass das Lumen des Ostium pulmonale an dieser Stelle convex nach innen verengert ist.

Die übrige Section ergab hochgradiges Lungenödem, frischen Milzinfarct und Stauungserscheinungen in den übrigen Organen des Unterleibes.

Es liegt also auch in diesem Falle eine doppelseitige Abnormität des Herzens vor. Linkerseits findet sich hier wie im ersten Falle eine Aneurysmenbildung in der Aorta, welche sich freilich sehr schnell und in excessivem Umfange entwickelt hat. Im Ostium pulmonale sind hier allerdings noch drei Klappen

vorhanden, indess sind nur noch zwei functionsfähig, während die dritte mit der Arterienwand fest verlöthet ist und zwar ist es wiederum an der Stelle, an welcher ein starker comprimirender Druck von links her auf die Arterienwand eingewirkt hat.

Ganz unzweifelhaft ist bei diesem zweiten Falle ein früheres Stadium der gleichen Klappenerkrankung vorhanden, von welcher der erste Fall den letzten Ausgang dargeboten hat. Durch den Druck des Aneurysma auf das Ostium pulmonale wird hier eine Entzündung der Arterienwand in dem medialen Sinus Valsalvae hervorgerufen, wodurch das Klappensegel an die Arterienwand fixirt wird. In diesem Stadium war bei dem letztem Falle der Tod eingetreten, nachdem die ganze Krankheit relativ schnell sich entwickelt hatte. Für den ersteren Fall ergiebt auch die Anamnese ein erheblich längeres Bestehen der Affection und in Uebereinstimmung hiermit steht der Befund, dass in diesem Falle die Klappe völlig verschwunden ist, offenbar durch die stetige und lange Einwirkung des abschleifenden Blutstroms.

Wenn ich zum Schlusse noch mit einigen Worten die klinische Seite der geschilderten Affection berücksichtige, so hat sich gezeigt, dass eine richtige Diagnose derselben intra vitam sehr wohl möglich ist. Bei dem erstgeschilderten Falle sind die Symptome der Pulmonalinsufficienz klinisch durchaus scharf und richtig erkannt, denn es fand sich einmal ein diastolisches Geräusch über der Pulmonalis angegeben und einige Tage später ein undeutlicher systolischer Ton und diastolisches Geräusch, während gleichzeitig die Herzdämpfung stark nach rechts vergrössert war. Ausserordentlich complicirt wurde die Deutung der Herzsymptome in diesem Falle durch die gleichzeitig bestehende Aorteninsufficienz, während auch noch ausserdem die Mitralis nicht vollkommen schlussfähig war.

Ganz unmöglich war dagegen das Erkennen einer gesonderten Pulmonalinsufficienz im zweiten Falle, denn hier bedingten die grossen multiplen aneurysmatischen Tumoren mit der hochgradigen Aorteninsufficienz, Herzvergrösserung und Lageveränderung desselben so abnorme Verhältnisse, dass eine so difficile Diagnose, wie es die einer Pulmonalinsufficienz ist, naturgemäss unmöglich war.

II. Fall von Embolie der Arteria meseraica superior.

Seit der Veröffentlichung von Litten's experimenteller Arbeit über die Embolie der Arteria meseraica superior in diesem Archiv (Jahrg. 1875) habe ich in der mir zugänglichen Literatur nur zwei Publicationen über diese Erkrankung gefunden. Die eine stammt von Faber (Deutsch. Arch. für klin. Medicin Bd. 16. S. 527. 1875) ist ziemlich gleichzeitig mit der Arbeit von Litten erschienen und enthält vier Fälle von Embolie der Art. meseraica super., welche aus dem pathologischen Institut in Erlangen stammen. Die zweite ist von Moyes im Glasgow medical Journal 1880 unter dem Titel „Embolism of the superior meserentic artery" veröffentlicht und enthält die Beschreibung eines Falles. Es dürfte demnach, bei der Spärlichkeit der Literatur über diese Affection, die Publication eines weiteren, von mir secirten, derartigen Falles von einigem Werth sein.

Christian Metzing, 49 Jahre alt, wurde am 12. April 1887 auf die innere Station des Herrn Professor Senator aufgenommen. Nach den Angaben seines Sohnes hatte Pat. schon früher öfters Anfälle von Bleivergiftung gehabt, war ohne Appetit und fühlte sich schon lange nicht wohl. Am 9. April bekam er plötzlich eine Ohnmacht, fiel um und war bis zum Nachmittag des nächsten Tages völlig bewusstlos. Er erholte sich sodann etwas, stand auch auf, bekam aber am selben Abend wieder einen Anfall und fand bis zu seiner Aufnahme in das Augusta-Hospital das Bewusstsein nicht wieder.

Hier ergab bei seiner Aufnahme die Untersuchung eine vollständige Bewusstlosigkeit des, übrigens ziemlich kräftig gebauten Patienten. Die ganze rechte Körperhälfte war gelähmt, der Urin stark eiweisshaltig. Nach einigen Tagen wurde Pat. etwas besinnlicher. Die ophthalmoskopische Untersuchung ergab nichts Abnormes, die Pupillenreaction und Augenbewegungen waren normal. Am 25. April trat Lähmung der linken unteren Facialisäste auf. Gleichzeitig machte sich eine starke Arythmie des Herzens bemerkbar, es trat profuses Erbrechen auf, welches sich in den nächsten Tagen wiederholte und bei völliger Bewusstlosigkeit des Pat. trat am 27. April der Tod ein.

Die Obduction ergab Folgendes:

Mittelgrosser, ziemlich kräftig gebauter Mann. In der Schädelhöhle erscheint die Dura, ausser einigen leichten Adhärenzen mit dem Schädeldache, normal, die Pia glatt und glänzend, die Venen ziemlich stark gefüllt. Alle Arterien des Gehirns, besonders an der Basis, sind stark sklerotisch, in starre Röhren verwandelt. In der linken Hemisphäre findet sich ein ausgedehnter hämorrhagischer Heerd, welcher fast den ganzen Thalamus opticus, die innere Kapsel und den Linsenkern zerstört hat. Das Centrum dieses Heerdes hat

eine braune bis braunrothe Farbe, während die peripherischen Theile frischer roth gefärbt sind. Ferner finden sich kleinere apoplektische Heerde im rechten Thalamus opticus und Pons. In der Brusthöhle zeigt sich das Herz stark vergrössert, die Musculatur beträchtlich hypertrophisch, der linke Ventrikel etwas dilatirt, die Klappen bis auf einige Sehnenflecke intact und schlussfähig, das Endocard überall glatt und glänzend. Die Aorta zeigt am Arcus ein Aneurysma dissecans von dem Umfange einer Wallnuss, die Intima ist in der Mitte 0,5 cm abgehoben und die Höhle des Aneurysma mit Thrombusmasse verstopft. Weiterhin finden sich in der Aortenwand starke Endoarteriitis und an zwei Stellen atheromatöse Geschwürsbildung.

In beiden Lungen findet sich frische katarrhalische Pneumonie.

Die Milz ist stark vergrössert und enthält mehrere hämorrhagische Infarcte von dunkelrother Farbe. Die Nieren sind klein, im Zustande starker Granularatrophie. Der Darm zeigt folgendes eigenthümliche Bild: ungefähr handbreit über dem Nabel sind mehrere Dünndarmschlingen unter einander und mit der Bauchwand durch fibrinös-eitrige Beläge fest verklebt, der mittlere Theil dieser Schlingen, ungefähr in der Ausdehnung von 25 cm, zeigt ein blassgraues Aussehen, die auf- und abwärtsführenden Schlingen eine tiefdunkelrothe Farbe. Ausser an diesen Darmschlingen zeigt das Peritonäum keinerlei pathologische Veränderungen, auch findet sich kein Exsudat in der Bauchhöhle. Da ich zunächst an eine Verletzung, als Grund dieser circumscripten Peritonitis denke, so untersuche ich sowohl die Bauch- wie Darmwand genau, finde jedoch keinerlei Spuren von Verletzung, ebenso wenig wie Incarceration irgend welcher Art, Axendrehung oder sonstige Lageveränderung. Ich schneide nunmehr den Darm mit Magen in toto an der Radix mesenterii heraus und trenne die erwähnten Dünndarmschlingen am Mesenterialansatz auf. Es zeigt sich jetzt die Schleimhaut in diesen Schlingen, welche dem unteren Theil des Jejunum angehören, durchweg geschwollen, dunkelroth gefärbt, auch die Submucosa erscheint hämorrhagisch infiltrirt. In der Mitte dieses Darmtheils befindet sich die oben erwähnte, circa 25 cm lange, blassgraue Darmschlinge, deren Schleimhaut eben solche Farbe zeigt, dünn und leicht zerreisslich ist und übelriechende Flüssigkeit enthält. Die Drüsen der Darmschleimhaut lassen keinerlei Veränderungen erkennen. Ich untersuche sodann das Mesenterium und finde dasselbe verdickt mit einzelnen Hämorrhagien, der Stamm der Arteria meseraica superior ist frei, dagegen finden sich die grösseren Aeste, welche zu den beschriebenen Darmpartien führen, durch Emboli verstopft, welche ein graurothes, ziemlich trockenes Aussehen zeigen und mehr oder minder fest adhäriren. In den entfernteren Partien des Mesenteriums finden sich die Aeste der Art. mes. frei. Die Schleimhaut des übrigen Verdauungstractus zeigt keine besonderen Veränderungen. Harnblase, Pankreas, Leber normal.

Hiernach lautet die Diagnose: Atrophia granularis renum. Hypertrophia et dilatatio cordis. Aneurysma dissecans aortae et endoaortitis chron. deformans. Apoplexia cerebri. Hyperplasia et infarctus haemorrhagici lienis. Embolia arteriae meseraicae superioris. Infarctus haemorrhagicus

intestini tenuis et peritonitis fibrino-purulenta circumscripta. Pneumonia catarrhalis recens duplex.

Was den chronologischen und ursächlichen Zusammenhang der einzelnen Affectionen in diesem vielgestaltigen Krankheitscomplex anbetrifft, so glaube ich, dass das primäre Leiden die Schrumpfniere darstellt, in Folge deren sich Hypertrophie und Dilatation des Herzens und im Anschluss daran allgemeine Endoarteriitis entwickelt hat. Im Verlaufe der letzteren haben sich atheromatöse Geschwüre der Aorta gebildet und durch Abhebung der Intima und Eindringen des Blutstroms zwischen diese und Media hat sich am Arcus aortae ein Aneurysma dissecans gebildet, welches mit Thrombusmasse erfüllt war. Von letzterer sind Theile abgerissen und haben als Emboli hämorrhagische Infarcte der Milz, ferner durch Verstopfung der Arteria fossae Sylvii bezw. des Brückenastes der Art. vertebralis multiple apoplektische Heerde im Gehirn hervorgerufen. Als letzte Erscheinung fasste ich die multiple Embolie der Aeste der Art. meser. sup. auf, welche zu hämorrhagischer Infarcirung eines Theils des Dünndarms, mit Nekrose in einem Abschnitte und partieller Peritonitis geführt hat. Eine Pneumonia ultima bildet den Beschluss.

Während, wie schon anfangs gesagt, eine Embolie der Art. meseraica sup. beim Menschen eine relativ seltene Erscheinung ist, wird diese Erkrankung von den Thierärzten ziemlich häufig bei Pferden beobachtet. Der Grund für diese Erscheinung ist darin zu suchen, dass die überwiegende Mehrzahl der erwachsenen Pferde (nach Bollinger 90—94 pCt.) im Stamme der Arteria meseraica anterior (beim Menschen superior) einen Schmarotzer — Strongylus armatus — beherbergen, welcher durch seine Ansiedlung an der Arterienwand eine chronische Endoarteriitis bewirkt mit consecutiver Bildung einer Parietalthrombose, während gleichzeitig an dieser Stelle das Arterienrohr sich erweitert und ein Aneurysma entsteht, welches Wurmaneurysma (An. verminosum) genannt wird. Natürlich kann durch Nebenumstände mannichfacher Art eine partielle Losreissung von diesem Thrombus stattfinden und dadurch eine Embolie der Aeste dieser Arterie zu Stande kommen. Herr Professor Dieckerhoff, welcher die Güte hatte, mich auf diese

Affection bei Pferden aufmerksam zu machen, führt in seinem „Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie für Thierärzte“ (I. Bd.) einen Fall von Embolie eines Zweiges der Dünndarmarterie bei einem Pferde an, welcher so vollkommen analog dem oben beschriebenen ist, dass ich die bezügliche Stelle des Sectionsprotocolls hier citire.

„Peritonäum diffus geröthet, rauh, glanzlos. Der Leerdarm ist an einer kleinen Partie (7 cm vom Magen entfernt) mit dem Gekröse und mit einer anderen Dünndarmschlinge fest verklebt. Durch vorsichtiges Ziehen gelingt die Trennung. Das betreffende Stück liegt im Stromgebiet einer Dünndarmarterie, welche 3½ cm von ihrer Theilung thrombotisch verlegt ist. Der Thrombus erstreckt sich in den Theilast, von welchem kleine Zweige nach dem nekrotischen Darmstück führen. Einer der letzteren ist obliterirt, ein zweiter durch frische obstruirende Thrombusmasse verschlossen. An der Stelle, wo diese Gefässe aus dem Gekröse in den Darm treten, beginnt die Nekrose. Das mortificirte Stück hat zu beiden Seiten am Gekrösansatze die Form einer stumpfen Spitze, und an dem, der Gekrösanheftung gegenüberliegenden Theile der Darmwand eine Länge von 15 cm. Von der Nachbarschaft setzt sich das nekrotische Stück durch einen schwarzrothen Rand scharf ab; es ist an der peritonäalen Fläche trüb und zähe, die Schleimhaut schmutzig gelb und sehr mürbe. Weiterhin erscheint die Schleimhaut des Leerdarms blauroth und stark infiltrirt, in den entfernten Partien ist dieselbe nicht entzündlich erkrankt. Es findet sich ein Aneurysma der Arteria ileocoeco-colica von Hühnereigrösse, an der rechten Wand desselben haften lose an der Intima thrombotische Massen von graugelber, trockener Beschaffenheit.“

Es handelt sich also auch in diesem Falle um Verstopfung eines Astes der Dünndarmarterie mit Nekrose in dem Ausbreitungsbezirk der verstopften Arterien, diffuser hämorrhagischer Infiltration der benachbarten Schleimhaut und Entzündung des Bauchfells.

Ein Vergleich beider Fälle ergiebt, dass es sich sowohl bei der Pathogenese wie bei den pathologisch-anatomischen Erscheinungen um durchaus gleichartige Verhältnisse handelte. In beiden Fällen wird die arterielle Blutzufuhr im Gebiet der Arteria meseraica superior durch einen Embolus verstopft, welcher aus einer Thrombusmasse stammt, die sich in einem Aneurysma gebildet hat. Die Verstopfung der Arterie ist nur eine partielle und hat deshalb nur in einem Theil des Darms, und zwar beide Male im Dünndarm, zu pathologischen Veränderungen geführt.

Diese Veränderungen weisen zwei, dem Alter nach verschiedene Grade auf und zwar sind die beiden peripherischen Partien des betroffenen Darmtheils beide Male im Zustande hämorrhagischer Infarcirung, während das mittlere Stück bereits in Nekrose übergegangen ist. Offenbar ist dies letzte Stück zuerst durch eine Embolie seiner arteriellen Blutzufuhr beraubt worden und die übrigen Partien erst später darin nachgefolgt.

Die hämorrhagische Infarcirung des Darms kommt nach Litten (s. o.) dadurch zu Stande, dass bei Verschluss der Arteria meseraica superior bezw. eines ihrer Aeste die, von diesen Gefässen versorgte Darmpartie aller arteriellen Blutzufuhr beraubt wird. Eine vicariirende Blutversorgung aus den Anastomosen der Meseraica superior tritt deshalb nicht ein, weil diese Anastomosen an sich von geringer Mächtigkeit sind und einen so langgestreckten Verlauf im Mesenterium haben, dass nach den Untersuchungen von Litten u. A. der normale und selbst stark gesteigerte Herzdruck niemals im Stande ist, eine rechtzeitige Blutzufuhr durch die Anastomosen nach dem verstopften Bezirk zu treiben, dass also die Arteria meseraica superior zwar anatomisch Anastomosen besitzt, functionell aber eine Endarterie darstellt. Der Blutaustritt aus den Capillaren und kleinsten Venen in das, seiner arteriellen Blutzufuhr beraubte, und daher zunächst anämische Gewebsgebiet, erfolgt nach Litten durch den rückläufigen Venenstrom in Folge der destructiven Veränderungen an den Wandungen der kleinsten Gefässe, zwischen deren Zellen die Blutkörperchen schon nach kurzer Zeit austreten. Ob indess ein positiver Druck durchaus nöthig ist, um einen Blutaustritt zu bewirken, erscheint fraglich, da der Druck im Pfortadersystem überhaupt gering ist, und da bei eingeklemmten Hernien, bei welchen die Erscheinungen ganz analog sind, die Venen stark comprimirt sind. Wahrscheinlich erfolgt der Blutaustritt in die Darmwand auch ohne allen positiven Druck einfach durch die Nekrose des Gewebes. Dass diese beim Darm erheblich schneller eintritt, als beispielsweise in der Milz, liegt auf der Hand, da der Darminhalt durch seine organischen und anorganischen Bestandtheile beschleunigend auf die Destruction des Gewebes wirken muss.

Im Gegensatze zu diesen Verhältnissen, welche bei den

beiden geschilderten Fällen zu hämorrhagischer Infarcirung geführt haben, steht nun ein dritter Fall, welchen ich sogleich beschreiben werde.

Dieser Fall ist nach seiner klinischen Seite als Dissertation unter der Aegide von Herrn Geheimrath Mosler in Greifswald von Max Lobert unter dem Titel „ein Fall von Thrombose der Pfortader“ bearbeitet worden. Die Section ist von meinem Bruder, Professor Grawitz in Greifswald, ausgeführt, dessen freundlicher Mittheilung ich das folgende Protokoll verdanke.

Am 22. November 1886 kam im pathologischen Institut zu Greifswald die Leiche des 17jährigen Fritz Pommer zur Section. Die Krankheitserscheinungen hatten einen schweren Darmkatarrh mit Darmblutungen und kurz vor dem Tode lebhafte Schmerzen im Abdomen ergeben, so dass als Diagnose ein Abdominaltyphus mit Geschwürsbildung und Perforationsperitonitis von Herrn Geheimrath Mosler mit Wahrscheinlichkeit angenommen wurde.

Die Section ergiebt einen auffallend kindlichen Habitus des ganzen Körpers, die Haut ist weiss, der Knochenbau zart, Fettpolster dürftig, an den Rippenknorpeln besteht leichte rachitische Auftreibung. Das Abdomen ist stark hervorgewölbt, ergiebt beim Anschlagen etwas Fluctuation.

Das Herz ist von mittlerer Grösse, die Wandungen ziemlich dick, äusserst anämisch, leicht getrübt, von Thonfarbe. Die Klappen zart, Anfangstheil der Aorta eng, auch im weiteren Verlauf ist die Aorta eng, dünnwandig und elastisch. Beide Lungen äusserst anämisch, frei von Pigment, Oberfläche ist glatt, hellgrau; Gewebe bis auf einzelne atelectatische Stellen lufthaltig. Die Schleimhaut der Trachea diffus geröthet, die Stimmbänder zeigen weissliche Verdickungen mit flachen Decubitalgeschwüren am hinteren Winkel.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle lässt sich freie Flüssigkeit von trüber, bräunlich-rother Farbe ausschöpfen, welche beim Eingiessen in ein Glas einen Schaum, wie bairisch Bier, hinterlässt. Die Reaction der Flüssigkeit ist neutral, Fibrinflocken sind derselben nicht beigemischt; die Gesammtmenge beträgt ca. 1000 ccm. Nach dem Freilegen der Bauchhöhle sieht man im obersten Theil derselben den, von Gas aufgetriebenen Magen mit glänzender hellgrauer Serosa vorliegen. Von diesem nach der linken Regio iliaca ist das fettreiche Netz gelagert. Der übrige Theil der Bauchhöhle wird von Dünndarmschlingen eingenommen, welche an ihrer Oberfläche dunkel kirschroth aussehen, vielfach dünne Fibrinflocken und Fetzen erkennen lassen und durch einen, meist flüssigen Inhalt wurstartig prall angefüllt sind. Die dunkelblutrothe Farbe erstreckt sich nach vorn 1 cm weit auf das Mesenterium, hört aber alsdann auf, so dass die Mesenterialwurzel vollkommen frei ist. Es wird zunächst der ganze Darm ausgelöst, wobei sich herausstellt, dass die vollständig hämorrhagische Infiltration der Darmwand bis

hoch zum Jejunum heraufgeht, sich andererseits bis etwa 50 cm oberhal der Klappe fortsetzt und an beiden Stellen ziemlich plötzlich aufhört. Beim Aufschneiden des Darms zeigt sich im oberen Jejunum die Schleimhaut von einer dicken, gallig gefärbten Epithelschicht bedeckt. Die Valvulae conniventes sind gleichmässig infiltrirt und etwas ödematös. An der Stelle, an welcher äusserlich die dunkelrothe Färbung beginnt, ist die ganze Darmwand von der Schleimhaut bis zur Serosa gleichmässig hämorrhagisch infiltrirt, verdickt, von dem Aussehen einer eingeklemmten Bruchschlinge. Der Inhalt schwach blutig gefärbt, dünnflüssig. Nach seinem Abspülen erscheinen die Falten zum Theil dunkelroth, ödematös, zum Theil an ihrer Oberfläche eine leichte, diphtherisch aussehende Verschorfung darbietend. Dabei fühlt sich namentlich am Mesenterialansatz die Darmwand so brüchig an, als wenn der Darm in seiner ganzen Dicke mortificirt wäre. Die mesenterialen Lymphdrüsen sind nicht geschwollen.

Die Arterien des Gekröses sind offen, die Venae meseraicae sind im ganzen Wurzelgebiet durch ziemlich feste, dunkelrothe Thromben verschlossen, welche leicht mit der Intima verklebt sind. Sie lassen sich bis in die Pfortader hinein verfolgen und hören erst im Anfang der Leber auf. Die Vena pancreatica ist durch dicke trockene, fast völlig entfärbte und adhärente Gerinnsel prall ausgefüllt, die Vena lienalis ist frei. Oberhalb und unterhalb der hämorrhagisch infiltrirten Abschnitte bemerkt man eine reichliche Epithelmasse von galligem Aussehen als Inhalt, während nach dem Abspülen die Peyer'schen Haufen sehr geringe Schwellung, jedenfalls keine ausgesprochene markige Infiltration und ebenfalls keine Substanzverluste darbieten. Im Dickdarm ist der Inhalt ein wenig blutig, die Wand unverändert.

Die Milz ist colossal vergrössert, misst 23,5, 13,5 6,3 cm. Die Kapsel verdickt, Parenchym von fleischrother Farbe, ziemlich derb, von dickwandigen Venen durchzogen. Beide Nieren sehr anämisch, von normaler Grösse, die Rindensubstanz ganz schwach getrübt, blass, gelblich-grau, Marksubstanz transparent, mit einem Stich in's Röthliche. Schleimhaut von Nierenkelch und Becken weisslich, glatt und glänzend. Die Leber ist äusserst anämisch, klein, gelblich-grau. Magen, Harnblase und Rectum unverändert.

Diagnose: Enteritis catarrhalis jejuni et ilei chronica. Tumor lienis chronicus, Thrombosis venae pancreaticae, mesentericae superioris et venae portarum. Haemorrhagia et infiltratio haemorrhagica intestini jejuni et ilei. Peritonitis haemorrhagica recens; Anaemia hepatis, renum, cordis, pulmonum; Ulcera decubitalia laryngis, oedema faciei. (Malariakachexie.)

Bei diesem Falle hat sich im Verlaufe einer sehr chronischen Malariakachexie ein Milztumor von kolossalen Dimensionen und eine Thrombose der Vena pancreatica, der Vena mesenterica superior und Vena portarum gebildet. In dem Aus-

breitungsbezirk der verstopften Vena mesenterica superior findet sich eine hochgradige hämorrhagische Infiltration des Darms, welcher gleichzeitig einen chronischen Katarrh seiner Schleimhaut und an der Serosa eine frische Peritonitis darbietet.

Die hämorrhagische Infiltration des Darms ist in diesem Falle offenbar auf dem entgegengesetzten Wege zu Stande gekommen, wie bei den beiden erstgeschilderten Fällen. Während bei diesen die Infarcirung dadurch entstanden ist, dass die arterielle Blutzufuhr zu einer Darmpartie abgeschnitten ist, und der Blutaustritt aus dem venösen Stromgebiet ohne oder mit sehr geringem positiven Druck in das Gewebe erfolgt ist, zeigt der letztbeschriebene Fall eine völlige Verstopfung des venösen Blutabflusses und die hämorrhagische Infarcirung der Darmwand muss deshalb durch den positiven arteriellen Blutdruck zu Stande gekommen sein. Wie weit die, bei der Section gefundene Mortification der Darmwand oder der chronische Intestinalkatarrh mit theilweiser diphtherischer Verschorfung der Schleimhaut den Austritt der rothen Blutkörperchen in das Gewebe ermöglicht bezw. bedingt haben, wage ich ohne Weiteres nicht zu entscheiden. Doch dürfte die Annahme nicht ungerechtfertigt sein, dass der arterielle Blutdruck nicht allein die Diapedese der rothen Blutkörperchen bedingt hat, sondern dass sich durch die Blutstauung in Folge des aufgehobenen venösen Blutabflusses destructive Veränderungen an den kleinsten Gefässen in analoger Weise ausbilden, wie bei dem völligen Abschneiden der Blutzufuhr (s. oben), und dass diese Veränderungen im Verein mit dem positiven arteriellen Druck in diesem letzten Falle den hämorrhagischen Infarct bedingt haben.

Es erübrigt noch, eine Affection zu besprechen, welche in allen drei Fällen in ausgesprochener Weise beobachtet wurde, nehmlich die gleichzeitig bestehende Peritonitis. Dass dieselbe im Causalnexus mit der hämorrhagischen Infarcirung stand, liess sich in allen drei Fällen mit positiver Sicherheit dadurch nachweisen, dass sich die primären peritonitischen Auflagerungen genau über die Darmserosa an den infarcirten Partien erstreckten, während sich im ganzen übrigen Peritonäum theils gar keine, theils secundäre Veränderungen zeigten. Die Symptome der Peritonitis können intra vitam von hohem diagnostischem

Werthe sein, da sie per exclusionem auf die Vermuthung einer Embolie der Arteria meseraica superior führen können, in dem letztgeschilderten Falle waren sie so hervorstechend, dass eine Darmperforation diagnosticirt wurde.

Zur Erklärung des Zustandekommens der Peritonitis an den infarcirten Darmschlingen verweise ich auf die experimentelle Arbeit meines Bruders über Peritonitis im XI. Jahrgang der Charité-Annalen. Nach derselben treten in einem Darmstück, dessen Schleimhaut diphtherische Nekrosen darbietet, oder bei welchem Nekrose der tieferen Wandschichten eingetreten ist, und mit letzterer haben wir es bei der hämorrhagischen Infarcirung zu thun, ungehindert verschiedenartige Kokken und Stäbchen durch die Darmwand hierdurch und man muss annehmen, dass in der Regel unter den Bakterien des Darminhalts solche enthalten sind, welche Eiterung erzeugen, also an der Serosa Peritonitis bewirken können.

XIX.

Ueber die histologischen Veränderungen der quergestreiften Muskelfasern in der Peripherie von Geschwülsten.

Von Dr. Wilh. Schaeffer,
Assistenten am pathol.-anat. Institut zu Heidelberg.

Man sollte denken, dass die histologischen Veränderungen der quergestreiften Muskelfasern in der Peripherie von Geschwülsten längst bekannt seien, und dass es eine wenig lohnenswerthe Aufgabe sein würde, von Neuem seine Aufmerksamkeit darauf zu richten. Doch zeigte sich bald im Verlaufe der Untersuchungen, dass dem nicht so ist. Eine ganze Reihe von Veränderungen, die in der neueren Zeit allseitiges Interesse in Anspruch nehmen und die von verschiedenen Seiten in Angriff genommen werden müssen, um einer definitiven Lösung verschiedener Fragen von fundamentaler Wichtigkeit entgegengehen zu können, finden sich auch hier in den Muskelfasern vor und werden wohl zum Ausgangspunkt von neuen Untersuchungen werden. Wenn wir in der Peripherie von Geschwülsten Hypertrophie von Muskelfasern, wenn wir Vacuolisirungen in oft recht bedeutendem Grade finden, so muss dies Veranlassung abgeben, von Neuem eifrig auch in jenen pathologischen Prozessen innerhalb der Musculatur darnach zu suchen, in welchen bisher derlei nicht aufgefunden wurde; und dies sind Prozesse in der Musculatur, die, wie verschiedene Autoren annehmen, einer primären Erkrankung des Nervensystems folgen, wie z. B. progressive Muskelatrophie etc., während bei Pseudohypertrophie und Thomson'scher Krankheit Hypertrophie und Vacuolisirung der Muskelfasern sich finden, weshalb einige Autoren geneigt sind, diese beiden letzteren Affectionen den primären Muskelerkrankungen zu subsumiren. Weiteres Interesse erweckt das Verhalten der gewucherten und degenerirenden Muskelkerne, indem es vielleicht dazu angethan

sein dürfte, die Frage nach der Muskelregeneration von Neuem anzuregen.

Aber auch in anderer Beziehung war es wünschenswerth, einmal die Veränderungen der Muskelfasern in der Peripherie von Geschwülsten in's Auge zu fassen, die übrigens, soweit mir die Literatur[1]) bekannt ist, eine specielle Betrachtung noch nicht erfahren haben, um die Unvollständigkeiten und zum Theile irrthümlichen Angaben betreffs dieser Veränderungen, so weit es möglich ist, zu verbessern.

Bei der Untersuchung, die wir nun antreten, handelt es sich um rein locale Prozesse, die von in die Musculatur eindringenden Neubildungen ihren Ausgangspunkt nehmen. Dieselben üben zunächst einen Druck auf die betroffenen Muskeln aus. Doch kommen dabei noch eine ganze Reihe von wirksamen Momenten mit in Betracht, welche in ihrer Gesammteinwirkung an den Muskelfasern die zu schildernden Veränderungen hervorbringen, von denen jedoch der Einfluss eines jeden einzelnen wirksamen Momentes noch nicht erkannt ist. Im Allgemeinen

[1]) Die speciellere Literatur ist folgende:

1) Neumann, Beiträge zur Kenntniss der Entwickelung der Neoplasmen. Dieses Archiv Bd. XX. S. 152 mit Literaturangaben über frühere Beobachtungen.

2) Waldeyer, Ueber die Veränderungen der quergestreiften Muskeln bei der Entzündung und dem Typhusprozesse, insbesondere die Regeneration derselben nach Substanzdefecten. Dieses Arch. Bd. XXXIV. S. 492.

3) Zeitschrift der Wiener Aerzte 1865 (Popper) kenne ich nur aus der Literatur, da mir das Original unzugänglich war.

4) C. O. Weber, Ueber die Neubildung quergestreifter Muskelfasern, insbesondere die regenerativen Neubildungen derselben nach Verletzungen. Dieses Archiv Bd. XXXIX. S. 260.

5) Sokolow, Ueber die Entwickelung des Sarcoms in den Muskeln. Dieses Archiv Bd. LVII. S. 321.

6) R. Volkmann, Zur Histologie des Muskelkrebses. Dieses Archiv Bd. L. S. 543.

7) C. Weil, Beiträge zur Kenntniss des Muskelkrebses. Oesterr. medic. Jahrb. H. 3 cit. aus Canst Jahresbericht 1873.

Anmerk. Auf die Bearbeitung dieses Stoffes weist Herr Prof. Dr. Fr. Schultze in seiner Arbeit: „Ueber den mit Hypertrophie verbundenen progressiven Muskelschwund und ähnliche Krankheitsformen" bin S. 28.

sind die wirksamen Einflüsse Störungen der Circulation, der Ernährung und der Function der Muskelfasern. Doch sind nebenbei nicht die begleitenden Umstände zu unterschätzen, wie rasches oder langsames Wachsthum, Art des Wachsthums, Inactivität der betroffenen Muskeln, allgemeine Körperverhältnisse (Kachexie, Phthise etc. von Millbacher; Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXX. S. 304, Fraenkel, dieses Archiv, Bd. LXXIII. S. 380).

Zur genaueren Untersuchung kamen 4 Sarcome, 8 Carcinome. Von den Sarcomen stellten 2 Fälle Fibrosarcome [1]) und 2 Fälle gemischtzellige Sarcome dar, letztere mit ziemlich starkzelliger Infiltration verbunden. Die Carcinome waren Lippenepitheliome (3 Fälle), Mammacarcinome mit Einwucherung in den Musc. pectoral. maj. (2 Fälle) und Zungencarcinome (3 Fälle).

Auch bei den meisten Fällen von Carcinom ist starkzellige Infiltration vorhanden, so dass hier nicht nur die reine Geschwulsteinwirkung auf das Muskelgewebe, sondern gleichzeitig auch die Wirkung der zelligen Infiltration auf dasselbe vorliegt. Im Allgemeinen sind jedoch die Veränderungen der Muskelfasern dieselben, wie in den Fällen, die nur mit geringer oder ganz ohne zellige Infiltration einhergehen. Man kann die Fälle mit zelliger Infiltration nicht von der Hand weisen, weil nur sehr wenig Fälle reiner Geschwulsteinwirkung auf die Muskelfasern sich finden würden. Doch wurde ich dadurch, sowie durch noch einige andere Fragen, die uns im Verlaufe der Abhandlung entgegentreten, veranlasst, auch die Infiltrationszustände etwas eingehender zu studiren, so Myositis acuta purulenta, Psoasabscesse, Decubitus, Narbenbildung nach Herniotomie, Myositis chronica fibrosa u. s. f. Alle diese Prozesse sind localer Natur und stimmen in sehr vielen Punkten mit den Ernährungsstörungen, die durch die Geschwulst hervorgerufen werden, überein. Ferner war es nothwendig, um über gewisse Fragen (z. B. Maasse, Regeneration, wachsartige Degeneration u. s. f.) ein sicheres Urtheil zu gewinnen, eine genügende Zahl von normalen Muskelpräparaten, dann von abnormen Zuständen bei Typhus, Trichinose, Pseudohypertrophie zu studiren.

[1]) Unter diesen 2 Fällen befindet sich der Fall Lied, den auch Herr Prof. Dr. Schultze untersucht und in der obigen Arbeit mehrmals erwähnt hat.

Ausser den 12 oben erwähnten, genau beobachteten und verzeichneten Fällen, war im hiesigen pathol.-anat. Institute häufig Gelegenheit geboten, eine ganze Reihe von anderen Präparaten auf secundäre Muskelveränderungen in der Peripherie von Geschwülsten zu beobachten, so dass dieser Abhandlung ein grösseres Material zu Grunde liegt.

Vorauszuschicken wäre noch eine kurze Notiz über die mikroskopische Technik. Es fanden sich die Präparate meist in Alkohol gehärtet vor. Um einheitliche Resultate zu erhalten, habe ich auch alle übrigen Präparate in Alkohol gehärtet. Dieselben wurden dann in Celloidin eingebettet und mit dem Mikrotom (15—25 μ, Längs- und Querschnitt) geschnitten. Von jedem Falle wurden Schnitte theilweise in Hämatoxylin, theilweise in Alauncarmin gefärbt. Einige aber nicht aufgeführte Präparate sind in Chromameisensäure gehärtet worden.

Acid. chromic. 0,66,
Acid. formicic. conc. gtt. IV,
Aq. dest. 200,0.

In dieser Flüssigkeit bleiben die Präparate 1 bis 2 Tage liegen, werden dann etwa einen Tag ausgewässert, kommen in schwachen und schliesslich in starken Spiritus. Vor dem Einbetten in Celloidin kann man die Präparate noch einige Zeit der Aetherwirkung aussetzen. Die Schnitte werden dann mit Hämatoxylin oder Hämotoxylin-Eosin gefärbt. Die mikroskopischen Bilder sind recht schön; doch ist an den Muskelfasern selbst nicht mehr zu erkennen, als bei der anderen Methode. Zu erwähnen ist noch, dass von jedem Falle eine hinreichende Zahl (20—30) Schnitte untersucht wurden, um einen Einblick in die Häufigkeit des Auftretens der verschiedenen Degenerationsformen zu gewinnen.

Die vorliegenden Blätter haben nun den Zweck, ein Resumé zu ziehen aus einer grösseren Anzahl von Einzeluntersuchungen, d. h. diejenigen secundären Veränderungen der Muskelfasern, die überhaupt in den beobachteten Fällen vorkamen, zusammenzufassen bei gleichzeitiger Berücksichtigung der einschlägigen Literatur, da es zu ermüdend wäre, alle einzelnen Fälle der Reihe nach zu besprechen. Es könnte eine solche Betrachtungsweise einen gewissen Werth beanspruchen. Denn jeder,

der sich mit der Beobachtung der histologischen Veränderungen der Muskelfasern in solchen Fällen von Neubildung befasst, wird bald die Erfahrung machen, dass jeder einzele Fall, wenn man den mikroskopischen Gesammthabitus in's Auge fasst, gegenüber dem anderen Differenzen aufweist, die oft ganz bedeutend sind. Es muss geradezu als Seltenheit bezeichnet werden, wenn man 2 Fälle, die mehrfache degenerative Zustände der Muskelfasern zeigen, mit einander in diesen Veränderungen ganz und gar übereinstimmend findet. Es trifft sich meist so, dass in einem Falle eine Reihe von Veränderungen, in einem anderen eine andere Reihe solcher vorliegt, die dann dem mikroskopischen Bilde das für den speciellen Fall charakteristische Gepräge verleihen, wie dies sich ja leicht begreift in Erwägung der verschiedenen Wachsthumsverhältnisse, des verschiedenen Gefässreichthums der Neubildungen, kurz der verschiedenen Grade von Ernährungsstörungen, denen die Muskelfasern in den einzelnen Fällen ausgesetzt sind.

Von den einfachsten Veränderungen, bei denen ausser einfacher Atrophie der Mukelfasern kaum ein anderer regressiver Zustand vorkommt bis zu den hochgradigsten und mannichfaltigsten Degenerationen treffen wir die Objecte an. Dabei ist aber, um dies noch einmal hervorzuheben, jeder Fall ein Fall für sich, der mit dem anderen nicht vollständig übereinstimmt, wenigstens wenn mehrfache Degenerationsprozesse vorkommen. Selbst an einem und demselben Präparate kommen nicht selten verschiedene mikroskopische Bilder zum Vorschein, wenn man Schnitte aus verschiedenen Würfeln dieser Präparate untersucht. Dessenungeachtet aber sind die Veränderungen, die wir überhaupt finden, typisch, womit gesagt sein soll, dass man dieselben immer finden kann, wenn auch in dem einen Falle in geringerem Maasse und weniger ausgedehnt, als in dem anderen und in anderer Zusammenstellung der Degenerationsformen. Das schliessliche Resultat der Einwirkung der Geschwulst auf das Muskelgewebe ist immer dasselbe: Schwund der Muskelfasern durch Atrophie und Degeneration und schliesslich Resorption der Faserreste, indem gleichzeitig mit diesen Vorgängen eine Substitution des Muskelgewebes durch das fremde, neugebildete Gewebe erfolgt. Diese Substitution des Muskelgewebes

kann man in manchen Fällen noch schön erkennen an dem architektonischen Bau des substituirenden Gewebes, namentlich schön beim Bindegewebe. Bei dem allmählichen Verdrängen des Muskelgewebes durch die Neubildung kann entweder eine einfache Atrophie der Muskelfasern Platz greifen, oder es kann dieselbe mit degenerativen Prozessen sich compliciren. Dabei geht gewöhnlich die Atrophie der Degeneration voraus, selten findet sich das umgekehrte Verhalten.

Zunächst wird es geboten sein, die grobhistologischen Veränderungen bei der Entwickelung und dem Eindringen des fremden Gewebes in die Musculatur und die Reaction dieses in's Auge zu fassen, um dann zur Besprechung der feineren Structurveränderungen überzugehen, welche die Muskelfasern erleiden, wobei wir aber absehen von den feinsten histologischen Veränderungen (Verhalten der Nervenendplatten und dgl.).

Eindringen des Sarcoms in die Musculatur und Reaction derselben im Allgemeinen. Die Sarcome kommen bekanntlich primär in der Musculatur vor. In den meisten Fällen handelt es sich aber um aus der Nachbarschaft (Periost u. s. f.) fortgesetzte, in die Muskeln eingedrungene Sarcome, seltener um Metastasen.

Das Fibrosarcom dringt im Perimysium int. in der Weise vor, dass dasselbe sich verbreitert, von Sarcomzellen durchsetzt wird. Breitere Strassen von Sarcomgewebe zeigen zu beiden Seiten Muskelgewebe (Secundärbündel), das wiederum von schmäleren Nebenstrassen der Neubildung vielfach durchzogen wird, und von diesen Nebenstrassen geht weiter ein ganzes Netz schmälerer Brücken aus, die zwischen und um die einzelnen Muskelfasern ihre Arme erstrecken. Nur stellenweise finden sich Muskelfasergruppen, die aus 8—10—15 atrophirten oder degenerirten Muskelfasern etwa bestehen, dicht zusammenliegen und nur durch normale perimysiale Zwischenräume von einander getrennt sind. Das Fibrosarcomgewebe ist von Gefässen durchsetzt, deren Wandungen hie und da etwas verdickt sind durch Bindegewebsneubildung. Auch ist um dieselben zuweilen eine geringgradige, kleinzellige Infiltration aufzufinden. An einzelnen Stellen ist auch wohl etwas Fettgewebe entwickelt. Die beiden letzteren Befunde lassen jedoch keine weiteren Beziehun-

gen erkennen. Besonders aber hervorzuheben ist bei dieser Geschwulstform das fast vollständige Fehlen jeder kleinzelligen Infiltration (Reaction des Muskelgewebes gegenüber der eindringenden Neubildung), so dass man hier die reine Geschwulstwirkung auf die Muskeln vor sich hat. Dies ist für uns besonders werthvoll, weil man ja in den meisten Fällen einwenden kann, dass die kleinzellige Infiltration in der Peripherie der Geschwülste, besonders der Carcinome, einen Theil der Degenerationsprozesse an den Muskelfasern verschulde. In dem Falle Lied z. B., der oben schon erwähnt ist, handelt es sich um ein Fibrosarcom ohne jegliche zellige Infiltration, und doch sind fast alle im weiteren zu schildernden Degenerationsprozesse der Muskelfasern vorhanden, so dass damit der Beweis erbracht ist, dass die reine Geschwulstform ohne kleinzellige Infiltration alle zu schildernden Degenerationsvorgänge an den Muskelfasern zu verschulden vermag.

Rundzellensarcome verbreiten sich nicht in so schönen, fast regelmässig zu nennenden Zügen, wie die Fibrosarcome und nähern sich darin mehr der zelligen Infiltration. Bei Rundzellensarcomen, wie auch bei der stärkeren zelligen Infiltration, finden sich die Zellen in meist ganz unregelmässiger Anordnung zwischen den Muskelfasern, während bei geringgradiger zelliger Infiltration oder bei chronisch entzündlicher Bindegewebsneubildung der Prozess wieder sehr gleichmässig ausgebreitet ist. Diese Verschiedenheiten des Verhaltens bestimmen natürlich auch dasjenige der Muskelfasern.

In den Fällen von Sarcomwucherung und zelliger Infiltration (auch bei Carcinom) geht wohl auch im perimysialen Gewebe selbst in mehr oder weniger grosser Ausdehnung ein Theilungsvorgang und Vermehrungsprozess der Bindegewebszellen vor sich. Doch ist es schwer, oder selbst unmöglich, über den Umfang dieser interstitiellen Wucherungen vollständig klar zu werden.

Eindringen des Carcinoms in die Musculatur und Reaction derselben im Allgemeinen. Carcinome kommen fortgesetzt aus der Nachbarschaft oder metastatisch in der Musculatur vor und zeigen dieser gegenüber ein ganz anderes Verhalten, wie die Sarcome. Es ergiebt sich dies aus dem ungleichmässigen Eindringen der Krebszapfen in die Musculatur und der mit dem-

selben verbundenen zelligen Reaction. Nur in einzelnen Fällen von Carcinom z. B. in einem tubulösen Carcinom der Mamma, das bei den genauer untersuchten Fällen aufgeführt ist und späterhin noch genauer besprochen wird, ist zellige Infiltration so gut, wie nicht vorhanden. Es dringen in diesen Fällen die Krebszapfen zwischen die Muskelfasern hinein und hie und da auch in dieselben selbst. Auch hier handelt es sich um reine Geschwulstwirkung auf die auseinandergedrängten Muskelfasern. In den meisten Fällen von Carcinom ist aber das Bild folgendes: Die Krebszapfen dringen im Perimysium int. vor, drängen die Muskelfasern auseinander und bringen sie selbst zum Schwunde. Gleichzeitig aber hat sich um die Krebszellenzapfen eine kleinzellige Infiltration entwickelt, welche oft recht bedeutend ist, gleichfalls im Perimysium int. sich ausbreitet und von allen Seiten die Muskelfasern bedrängt. Je mehr man sich vom Carcinom entfernt, um so mehr nimmt innerhalb der Muskeln die kleinzellige Infiltration ab, und es findet sich nur noch vermehrtes Perimysium int., das schliesslich dem normalen Platz macht. Entsprechend diesen Veränderungen im Perimysium ist auch das Verhalten der Muskelfasern selbst an den verschiedenen Stellen ein differentes. An der einen Stelle, nahe den Krebszapfen, können fast alle Muskelfasern durch die zellige Infiltration verdeckt oder zum Schwunde gebracht werden, während an einer anderen Stelle die Fasern, nur durch ein mässig verdicktes Zwischengewebe von einander getrennt, geringe Grade von Atrophie und Degeneration aufweisen und an einer dritten Stelle vielleicht eine Art bindegewebiger Narbe (Scirrhus) sich entwickelt hat, unter deren umstrickenden Armen die Muskelfasern allmählich ganz schwinden. Es leidet demnach das Muskelgewebe sowohl unter der Geschwulstbildung, als auch unter der meist damit verbundenen kleinzelligen Infiltration und bindegewebigen Neubildung. In wieder anderen Fällen von Carcinom besteht darin eine geringe Differenz von dem vorher geschilderten Verhalten, dass die Krebsneubildung mehr in compacten Massen in's Muskelgewebe sich vorschiebt. Es bildet sich dann um das vordringende Krebsgewebe, analog dem Verhalten um die einzelnen Zapfen, eine Zone kleinzelliger Reaction von grösserer oder geringerer Breite, in der die Muskelfasern verdeckt

oder geschwunden sind. Darauf folgt eine Zone, in der das Perimysium weniger von Rundzellen durchsetzt und verdickt erscheint, die Muskelfasern schon mehr in den Vordergrund treten, aber doch noch immer sehr wenig zahlreich sind. In der nächsten Zone findet eine allmähliche Zunahme der Zahl der Muskelfasern statt, während in gleichem Verhältnisse das Perimysium int. sich dem normalen Verhalten nähert, bis schliesslich das normale dem pathologischen Platz macht. Die Zonen gehen selbstverständlich allmählich ineinander über. Die Gefässe zeigen hie und da zellige Infiltration oder bindegewebige Verdickung ihrer Wandung. Nicht selten findet sich auch zwischendurch etwas Fettgewebe, z. B. in der Zunge, Mamma u. s. f. Doch handelt es sich dabei um normale Fettanhäufungen.

Veränderungen der Muskelfasern in ihrem allgemeinen Verhalten beim Eindringen von Sarcomen. Die Muskelfasern selbst zeigen in der Peripherie von Geschwülsten bezüglich ihres allgemeinen Verhaltens (Lage, Gestalt, Grösse, Aussehen u. s. f.) ein von der Norm recht abweichendes. Die einzelnen oder in Gruppen zusammenliegenden Muskelfasern bieten die verschiedensten Degenerationsbilder dar. Dabei findet man in den einzelnen Muskelfasergruppen meist den gleichen Degenerationstypus. Die einzelnen Gruppen können jedoch Differenzen im Charakter der Degeneration aufweisen. So sehen wir in der äussersten Peripherie der Geschwulst eine Gruppe von hypertrophen Fasern, eine andere inmitten der Geschwulst, in der nur atrophe enthalten sind, die dabei normal aussehendes oder mehr homogenes, körniges oder pigmentreiches Protoplasma besitzen. In wieder anderen Gruppen sieht man die Sarcolemmaschläuche mit gewucherten Kernen erfüllt, während das Protoplasma fast ganz geschwunden ist (Waldeyer's Muskelzellenschläuche). Doch sind immerhin bedeutende Differenzen im Verhalten sowohl der vereinzelt, als auch der einzelnen in den Gruppen zusammenliegenden Fasern gewöhnlich, ohne dass man meist für die Differenzen im Verhalten einen Grund anführen kann. So kann neben einer hypertrophen oder normal erscheinenden Faser eine ganz bedeutend atrophirte oder irgendwie degenerirte Muskelfaser liegen u. s. f.

Auf Längsschnitten liegen die Fasern gewöhnlich unordent-

lich durcheinander und nicht, wie in der Norm, gerade gestreckt, sondern vielfach geknickt, gebogen, geschlängelt, mit welligem und selbst Zickzackverlaufe. Es findet sich auch vielfach die von Friedreich[1]) und Aufrecht[2]) beschriebene Schlängelung der Faser innerhalb des Sarcolemma, die Aufrecht als korkzieherartige Windungen des Protoplasma beschreibt, während das zugehörige Sarcolemma in die entstandenen Vertiefungen sich hineinlegt, die dann ganz hell aussehen, oder es spannt sich dasselbe, wie Friedreich treffend bemerkt, brückenartig über dieselben hinweg. Nach Aufrecht sollen aus solchen Fasern (durch Zerklüftung) keilförmige Stücke senkrecht zur Längsaxe der Muskelfaser hervorgehen. Auch ich habe diese Beobachtung öfters gemacht. Indess ist darauf hinzuweisen, dass diese welligen Formen, Schlängelungen und dergleichen der Muskelfasern auch ganz wohl Artefacte sein können, vielleicht der Contractionen und fibrillären Zuckungen derselben während und nach der Exstirpation ihre Entstehung verdanken, die, zumal die Muskelfasern ihr Punctum fixum verloren haben, leicht beim Absterben derselben bestehen bleiben können. Besonders sind mir die beschriebenen Veränderungen an den Muskelfasern der Zunge aufgefallen. Ferner findet sich Zerfall der Muskelfasern in der verschiedensten Weise, längs, quer, discoid etc., wie dies später eingehender besprochen wird. Auch das Kaliber der einzelnen Muskelfasern ist häufig an verschiedenen Stellen sehr ungleich. In manchen Fällen kommt ein varicöses Aussehen zu Stande, oder die Faser ist kolbenförmig, keulenförmig, ampullenförmig. In anderen Fällen erhält die Faser das Aussehen einer Bandwurmgliederkette u. s. f. Bei allen diesen sofort in's Auge fallenden, mehr gröberen Veränderungen findet sich noch die verschiedenste Breite der einzelnen Muskelfasern vor. Hypertrophe Fasern von einer Breite von 140 μ und mehr liegen nicht weit von bis zu 1—3 μ abgemagerten. Im Allgemeinen überwiegt jedoch in der Geschwulstregion selbst die Atrophie, wie überhaupt die Veränderungen der Muskelfasern

[1]) Friedreich, Ueber progressive Muskelatrophie. Berlin 1873. S. 72. Taf. I. Fig. 5.

[2]) Aufrecht, Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XXII. S. 37 und 47.

um so tiefgreifender werden, je weiter man dieselben in die Geschwulst hinein verfolgt.

Auf Querschnitten erscheinen die Muskelfasern rund, glatt, biconcav, halbmondförmig oder selbst unregelmässig contourirt. Die normaler Weise vorhandenen Ecken der polygonalen Querschnitte finden sich fast nicht. Die Fasern passen sich dabei zum Theile einander an. Nicht selten sieht man eine Faser, die eine andere mit einem grossen Theile ihrer entsprechend ausgehöhlten Peripherie umfasst. Auf Querschnitten zeigt sich ferner häufig das Protoplasma der Faser aus den Sarcolemmahüllen herausgefallen, was, wie Fraenkel l. c. angiebt, und soviel ich gesehen habe, bei normalen Muskelfaserquerschnitten nicht vorkommt. Indess glaube ich, dass es sich hier um das Herausfallen des retrahirten Protoplasma aus der Sarcolemmahülle handelt, und nicht, wie Fraenkel allerdings für Phthisikermuskeln angiebt, um das Herausfallen des ganzen Sarcolemmaschlauches aus der bindegewebigen, perimysialen Hülle. Endlich kommen noch Abweichungen in der Tinction und feineren Structur (Vacuolisirungen u. s. f.) vor, auf die wir noch zu sprechen kommen.

Die gegebene Schilderung passt im Wesentlichen auf Fibrosarcome. Bei sehr zellreichen Sarcomen, z. B. Rundzellensarcomen, bedingt die grössere Unregelmässigkeit der Entfaltung, dieser Neubildung zwischen den Muskelfasern auch eine grössere Unregelmässigkeit in Lage- und Gestaltsverhältnissen dieser letzteren selbst. Ebenso ist dies der Fall bei der zelligen Infiltration, die wir auch, da sie sich so häufig und oft in ganz bedeutendem Maasse bei der Geschwulstausbreitung mit entwickelt, mitbeachten müssen. Es liegen in solchen Fällen die Muskelfasern bald dicht, gruppenweise, beisammen, bald weit auseinander durch ungleichweite Interstitien getrennt. Bei chronisch entzündlichen Prozessen, bei denen das Perimysium int. sich mehr gleichmässig verdickt, zeigen auch die Muskelfasern ein mehr gleichmässiges, gewöhnlich einfach atrophes Verhalten.

Veränderungen der Muskelfasern in ihrem allgemeinen Verhalten beim Eindringen von Carcinomen. Entsprechend der oben gegebenen Schilderung von dem Eindringen der Carcinome in das Muskelgewebe ist hier das Verhalten der Muskel-

fasern im Allgemeinen ein sehr differentes, je nachdem zellige Infiltration vorhanden ist, oder nicht. Nur in denjenigen Fällen von Carcinom, in denen wir es mit der reinen Geschwulstform ohne besonderes Hervortreten der zelligen Infiltration zu thun haben, trägt das allgemeine Verhalten der Muskelfasern einen ziemlich gleichmässigen Charakter. Auch hier liegen neben normalen Fasern atrophe und hypertrophe Fasern mit den verschiedensten Veränderungen der Form und Gestalt, Structur und Farbe, Fasern, die auf dem Querschnitte eine grosse Aehnlichkeit mit Krebszapfen haben u. s. f. Auch hier findet man unordentliches Durcheinanderliegen der Fasern, Schlängelung, Vacuolisirung u. s. w. Doch ist in diesen Fällen von (tubulösem) Carcinom das Verhalten der Muskelfasern bei allen Abweichungen von der Norm ein mehr über alle Fasern gleichmässig verbreitetes. Im Grossen und Ganzen kann man sagen, befinden sich die Muskelfasern ganz unter dem Druck und der Einwirkung der Krebszapfen. Wird der Krebszapfen breiter, so sind die zu beiden Seiten liegenden Muskelfasern weiter auseinandergedrängt, oder die Faser wird an der betreffenden Stelle ausgehöhlt (lacunäre Erosion), und umgekehrt liegen die Fasern näher zusammen, wenn die Zapfen schmäler werden. Andere Zapfen dringen sogar in die Muskelfaser selbst ein. Bei den gewöhnlichen Fällen von Carcinom, die mit zelliger Infiltration complicirt sind, ist das allgemeine Verhalten der Muskelfasern entsprechend den verschiedenen Regionen verschieden. Man trifit hier in einem und demselben Präparate häufig die Bilder von den einfachsten bis zu den mannichfaltigsten Veränderungen der Muskelfasern an. Im Allgemeinen ist in der nächsten Nähe der Neubildung die Atrophie vorherrschend, während in der weiteren Peripherie mehr normale Maassverhältnisse auftreten. Hie und da tritt in diesen entfernteren Zonen eine beginnende Kernwucherung und Hypertrophie der Muskelfasern auf, worauf dann die normalen Verhältnisse folgen. In skirrhösem Gewebe, das sich nicht selten entwikkelt, werden die Muskelfasern vollständig erdrückt. Man erkennt darin nur noch Reste der früheren Fasern, meist aus vereinzelten oder in kleinen Gruppen zusammenliegenden Kernen bestehend. Gleichzeitig werden auch die Krebszapfen unter den umstrickenden Armen des derben Bindegewebes mehr und mehr atrophisch.

Ueberblicken wir nun die feineren Structurveränderungen der Muskelfasern zunächst im Allgemeinen, um daran eine Betrachtung der speciellen Degenerationszustände zu knüpfen.

Die feineren Structurveränderungen der Muskelfasern in der Peripherie von Geschwülsten. Das Sarcolemma. Das Sarcolemma ist in den meisten Fällen erhalten. Nur in den körnig zerfallenen Fasern ist dasselbe oft nicht, oder nur theilweise, selbst schon in frühen Stadien der Degeneration, nachweisbar[1]), während bei der einfachen Atrophie das Sarcolemma bis zuletzt sich erhält und erst dann allmählich schwindet, wenn das Protoplasma aufgezehrt ist.

In vielen atrophen Fasern hat sich das Protoplasma vom Sarcolemma retrahirt, so dass zwischen ihm und der Hülle ringsum ein freier Raum entsteht. Sehr häufig ist, wie oben schon erwähnt, in Folge der Lockerung zwischen diesen beiden Bestandtheilen der Muskelfaser auf Querschnitten das Protoplasma herausgefallen. Dies scheint besonders bei Fibrosarcomen vorzukommen, bei denen das Sarcolemma in fester Verbindung mit dem neugebildeten Gewebe bleibt. Es ist die Retraction des Protoplasma vom Sarcolemma schon mehrfach beobachtet worden (Rindfleisch)[2]). Auf Längsschnitten ist das Bild solcher Muskelfasern eigenthümlich. Bei genauerer Beobachtung erkennt man das retrahirte Protoplasma in der weiteren Hülle, die kleine Erhebungen, Faltungen und Vertiefungen zeigt und die Muskelfaser an den Seiten nicht selten um 8—10—12 μ

[1]) Waldeyer, a. a. O. sagt darüber: „Vom Schwunde des Sarcolemma bei körniger Degeneration spricht auch Cruveilhier, Archives générales de médecine 1853. Vol. I. p. 551 ff. citirt bei Wachsmuth „Ueber progressive Muskelatrophie“ Zeitschrift f. rat. Med. N. F. Bd. 7. 1855. S. 1 ff. Auch Waldeyer bestätigt den gänzlichen oder theilweisen Schwund des Sarcolemma bei körnig degenerirten Fasern.

[2]) Rindfleisch, Lehrbuch der patholog. Gewebelehre, 5. Aufl. § 711. Es heisst an diesem Orte: „Macht man einen Querschnitt durch den atrophen Muskel, so sieht man vielleicht keine einzige Muskelfaser, welche noch den Raum ausfüllt, welcher für sie bestimmt ist. Die contractile Substanz löst sich hierbei vom Sarcolemma ab, welches mit dem interstitiellen Gewebe in Verbindung bleibt. Es bildet einen lose schlotternden Sack, der aber, je länger der Zustand gedauert hat, um so schwerer isolirt darzustellen ist, weil ihn das Bindegewebe vollständig einverleibt und dadurch selbst eine gewisse Verdickung erfährt.“

überragt. Der Sack ist mit dem benachbarten Perimysium oder Sarcomgewebe, oder mit einem einer anderen Faser angehörigen Sarcolemma innig verbunden. Das Protoplasma kann in dieser weiten Umhüllung Faltungen, Schlängelungen, Windungen, Auftreibungen u. s. f. aufweisen. Auch anderen atrophischen Zuständen des Protoplasma kommt dieser Befund zu, z. B. der Pigmentatrophie, der körnigen Degeneration, der homogenen Entartung. Die Retraction des Protoplasmas vom Sarcolemma ist aber nicht allen atrophen Fasern eigen, war auch bei Weitem nicht in allen Fällen von Geschwulstbildung in der Musculatur nachweisbar, obwohl alle Präparate in der gleichen Weise behandelt sind. Immerhin ist die Möglichkeit im Auge zu behalten, dass es sich um ein Kunstproduct handelt. Es kann sein, dass das Protoplasma der Faser zwar eine gewisse Veränderung erlitten hatte, worauf secundär die Reagenswirkung die eigenthümliche Erscheinung zu Wege brachte. Es kann aber ebensowohl auch das umliegende Gewebe für das Zustandekommen dieser Affection verantwortlich gemacht werden, wofür das Vorkommen namentlich bei Fibrosarcomen spricht, welches Gewebe wohl einen allseitigen Zug auf das Sarcolemma ausüben kann. In den häufigen Fällen, in denen das Sarcolemm sich von dem Protoplasmaleibe nicht loslöst, schmiegt sich dasselbe dem letzteren innig an, zeigt entsprechend der verschiedenen Dicke der Faser die entsprechende Weite, passt sich überhaupt ganz dem Inhalte an. Ist das Protoplasma ganz oder fast ganz geschwunden, so restirt ein feiner, bei starker Vergrösserung fadenförmig erscheinender, hie und da vielleicht etwas gefalteter Schlauch, in dem einzelne Kerne eingelagert sind, die sich bis zuletzt zu erhalten pflegen. An solchen Stellen (es können auch mehrere Kerne zusammenliegen), ist das Sarcolemm varicös.

Damit kommen wir zu der Frage: Was wird nun schliesslich aus dem Sarcolemma?

Es ist diese Frage schwer zu entscheiden, weil das Sarcolemm zu innig angrenzt an das Perimysium int. und an das darin sich verbreitende neugebildete Gewebe. Aus meinen Untersuchungen ergiebt sich bezüglich dieser Frage Folgendes: Man erkennt leicht, wie das Protoplasma und wohl auch zum Theile die Kerne der Muskelfaser immer mehr und mehr schwin-

den, zur Resorption kommen, während das Sarcolemm meist erhalten bleibt, aber oft genug in dem wuchernden und hart andrängenden Binde- oder Geschwulstgewebe immer undeutlicher zu unterscheiden ist, bis man zuletzt nichts mehr davon erkennt, aber auch nicht sagen kann, dass das Sarcolemm in Bindegewebe übergegangen, oder andererseits zur Resorption gekommen ist. In anderen Fällen scheint die Sachlage etwas klarer. Man erblickt als Reste der Muskelfasern nur noch ganz feine, doppelt contourirte Sarcolemmafäden, die manchmal in Längsreihen zu mehreren neben einander liegen, in denen hie und da ein Muskelkern oder auch einmal eine Kerngruppe eingelagert ist, so dass über die Deutung kein Zweifel obwalten kann. Fassen wir einen solchen Faden in's Auge, so finden wir ihn vielleicht an einer Stelle ausserordentlich dünn, so dass man ihn mit starker Vergrösserung (Zeiss F, Ocular IV) eben noch erkennt, selbst vielleicht noch einen Doppelcontour, oder es fehlt ein Stückchen des Fadens, aber in der Richtung des Verlaufes des Sarcolemmafadens folgt die Fortsetzung. Wollten wir auch dem Mikrotommesser die Schuld an dem fehlenden Stückchen Sarcolemmafaden beimessen, so können wir uns doch der Ansicht nicht verschliessen, dass der doppelt contourirte, feinste Faden den Weg der Resorption geht, da von einer Wucherung des Sarcolemma nirgends eine Spur zu finden ist. Es verhält sich das Sarcolemma lediglich passiv. Oben schon haben wir der Resorption des Sarcolemms bei körniger Degeneration Erwähnung gethan. So findet man z. B. Fasern, die an dem einen Ende vielleicht normal beschaffen sind oder irgendwie verändert und an dem anderen Ende körnig degenerirt sind. An dem einen Ende ist das Sarcolemm vorhanden, an dem körnig degenerirten Ende ist keine Spur davon zu sehen. Auch Gussenbauer[1]) hat solche Muskelfasern beobachtet.

Dies Verhalten des Sarcolemma, ich meine die schliessliche Resorption desselben, ohne die active Betheiligung desselben in irgend welcher Art, wirft vielleicht auch einiges Licht auf die Frage, wie das Sarcolemma genetisch aufzufassen ist, ob als ein-

[1]) Gussenbauer, Ueber die Veränderung des quergestreiften Muskelgewebes bei der traumatischen Entzündung. Arch. f. klin. Chir. XII. S. 1029.

fache Ausscheidung [Leydig[1]), Weissmann[2]) u. A.] des Muskelprotoplasma, oder als eine Bindegewebsbildung, wie dies unter anderen C. O. Weber[3]) behauptet, der dem entsprechend auch von Sarcolemmakernen redet, während Waldeyer[4]) das Sarcolemma für eine umgewandelte Lage des anfangs noch indifferenten Zwischengewebes der jungen Muskelfaser hält, nach Art elastischer Grenzmembranen gebildet. Ich muss sagen, dass ich nicht eine Resorption der Muskelfaserhülle, wenn dieselbe einen von Bindegewebe gebildeten Schlauch darstellte, sondern eher eine Wucherung desselben erwarten würde[5]), zum mindesten aber einen Uebergang in Bindegewebe.

Das Protoplasma. Neben normalem oder fast normalem Aussehen der Muskelfasern, abgesehen vom Grade der Atrophie, findet sich in vielen Fasern ein davon recht abweichendes. Hie und da finden sich fein- oder auch grobgekörnelte Fasern mit oder ohne Pigmentkörnchen im Inneren, oder es treten mehr homogen aussehende Fasern vor Augen vereinzelt oder in Gruppen. Hie und da ist auch die wachsartige Degeneration ver-

[1]) Leydig, Vom Baue des thierischen Körpers. S. 70 ff.

[2]) Weissmann, Zur Histologie der Muskeln. Zeitschr. f. rat. Med. 3. Reihe. Bd. 22.

[3]) C. O. Weber, a. a. O. S. 239.

[4]) Waldeyer, a. a. O.

[5]) Gussenbauer a. a. O. sagt bezüglich dieses Punktes Folgendes: „Eine constante Beobachtung scheint mir in Bezug auf die Bildung des Sarcolemmas für die Ansicht zu sprechen, dass es durch directe Umwandlung der Grenzschicht der quergestreiften Substanz entstehe. Erstens sind die scharfen Contouren an neugebildeten Muskelfasern nie früher wahrzunehmen, als bis in denselben deutlich Querstreifung aufgetreten ist, und zweitens scheint mir besonders das Aussehen derjenigen Formen dafür zu sprechen, an welchen theilweise schon Querstreifung zu beobachten ist, während an anderen Abschnitten besonders gegen das Ende derselben noch eine feinkörnige Substanz die regelmässige Querstreifung vertritt, welche dann des scharfen Sarcolemmacontours noch entbehrt. Daraus scheint mir gefolgert werden zu können, dass die Bildung des Sarcolemma an neugebildeten Muskelfasern mit der Umbildung der feinkörnigen zu quergestreifter gleichzeitig einhergehe, vielleicht nach Art der Cuticularbildungen, wie dies Deiters (Beiträge zur Histologie der quergestreiften Muskeln in Reichert's und Du Bois-Reymond's Arch. 186 S. 393) auch für die Froschmuskeln angenommen hat."

treten. Nicht selten findet sich feine Kräuselung oder eine eigenthümliche Zeichnung von Hacken und ähnlichen Figuren, die wohl feinste Risse der Fibrillen vorstellen. Andere Fasern erscheinen gequollen mit oft verwaschener Querstreifung. Von wieder anderen Fasern erkennt man nur noch Reste von Protoplasma, das meist um die noch erhaltenen Kerne herum liegt. Solche körnige Protoplasmahäufchen, in denen bis zu 20—40 Kerne und mehr enthalten sein können, sieht man in rundlichen, ovalen, länglichen oder ganz unregelmässigen Formen zerstreut oder zusammen liegen, ohne dass man darum noch eine Spur von Sarcolemma erkennen kann.

Selbst ein und dieselbe Faser zeigt häufig verschiedenes Aussehen des Protoplasmas: an einer Stelle vielleicht normales Verhalten, an einer anderen Körnelung, homogenes Aussehen u. s. f. Solche Veränderungen können auch ganz circumscript sich vorfinden.

Auf die verschiedenen Formen und Veränderungen in der Gestalt der Muskelfasern brauche ich an dieser Stelle nur noch einmal hinzuweisen und kann mich kurz den feineren Structurverhältnissen zuwenden. Das normale Verhalten bezüglich Längs- und Querstreifung kann, wie schon gesagt, bis zu bedeutendem Grade der Atrophie erhalten bleiben. Vielfach aber treten Veränderungen auf, die weit über die normaler Weise sich findenden Schwankungen der Maassverhältnisse von Längs- und Querstreifung hinausgehen und selbst bis zur Lockerung und Zerklüftung der Substanz führen. Ohne auf genauere Maassbestimmungen, mit denen doch nicht viel gewonnen wäre, einzugehen, kann man im Allgemeinen behaupten, dass die Querstreifung bald breiter und plumper erscheint, namentlich bei den gequollenen und hypertrophen Fasern, bald feiner und sehr zierlich bei vielen atrophen, bei wachsartig degenerirten Fasern. Die Längsstreifung ist oft besonders fein bei hypertrophen Fasern. In andern tritt mehr die Längs-, als die Querstreifung hervor, die auch wieder mehr fein oder grob sein kann. Die Veränderungen mit allmählichen Uebergangsstufen lassen sich verfolgen bis zur schliesslichen Lockerung der Faserbestandtheile, bis zum fibrillären Längszerfall, bis zum discoiden Zerfall, zur transversalen Zerklüftung, worauf wir später noch zurückkommen werden.

Ganz verloren geht die Querstreifung in den homogenen (nicht wachsartig degenerirten) und den körnig degenerirten Muskelfasern.

Mit den Differenzen im Verhalten des Protoplasmas ist auch meist eine solche in der Tinction verknüpft. Neben durch die verwandten Farbstoffe ganz tief gefärbten Muskelfasern, die vereinzelt oder zu Gruppen zusammengelagert sich finden, erblickt man andere, die ganz schwach oder gar nicht gefärbt sind, so die homogenen und körnig degenerirten Muskelfasern. Andere Fasern zeigen auch in der Färbung die Unregelmässigkeit, die uns im Verhalten des Protoplasmas entgegengetreten ist. Am einen Ende sind solche Fasern vielleicht stark, am anderen Ende schwach oder gar nicht gefärbt, was offenbar auf die chemischen Differenzen der verschieden veränderten protoplasmatischen Substanz zu beziehen ist. In manchen Fasern zeigen sich weissliche opake oder auch nur hellere Flecke in der sonst gut gefärbten Faser von mehr regelmässiger oder auch unregelmässiger Form, manchmal zu mehreren in einer Faser. In einigen Präparaten, namentlich in solchen, in denen Vacuolisirungen häufiger vorkommen, gewinnt man den Eindruck, als ob diese Flecke mit der Vacuolenbildung in irgend einer Beziehung ständen, etwa Vorläufer derselben wären.

Noch zu erwähnen ist eine eigenthümliche, in's Gelbbraune spielende Verfärbung von mehr homogen aussehenden, eigenthümlich durchscheinenden Fasern, bei denen die Färbung mit Hämatoxylin und Alauncarmin ganz in den Hintergrund tritt. Man findet dieselbe in der Peripherie der Präparate, wo dieselben mit Carbolsäure, Sublimat, Ferrum candens und dergl. in Berührung getreten sind. Auch die Muskelkerne fehlen diesen Fasern häufig, das Protoplasma ist vielfach winklig gebogen oder wellig, die Querstreifung fehlt oft, während nicht selten eine feine Längsstreifung zu constatiren ist. Im Grossen und Ganzen stimmen die Fasern überein in ihren Veränderungen mit den von Kraske[1]) geschilderten, durch Carbolsäure geätzten Muskelfasern.

Es lassen sich ausser diesen noch eine ganze Reihe von schwer zu beschreibenden Veränderungen der Muskelfasern und

[1]) Kraske, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskeln. S. 5.

Nüancirungen der geschilderten beobachten, die zum Theile Uebergänge, zum Theil Kunstproducte darstellen mögen.

Fügen wir noch alledem hinzu, dass in neben einander liegenden Fasern die grössten Verschiedenheiten des Verhaltens des Protoplasmas sich finden können, ja dass dies selbst in ein und derselben Faser der Fall sein kann, dass ferner gruppenweise Gleichheit und Ungleichheit im histologischen Verhalten auftreten kann, so muss man bekennen, dass die Veränderungen des Protoplasmas der Muskelfasern in der Peripherie der Geschwülste in der grössten Mannichfaltigkeit vertreten sind.

Bei stark zelliger Infiltration (Geschwüre, Abscessbildung) ist, um auch diesen Punkt kurz zu berühren, das Wesentliche im Beginne der Affection eine Anschwellung der Faser, die mit feinkörniger Trübung des Protoplasmas verbunden ist. Später wird die Faser mehr homogen in ihrem Aussehen, wird oft sehr transparent oder andererseits auch ganz undurchsichtig, wie diese Befunde übrigens auch in der Peripherie von Geschwülsten zu machen sind. Bei diesen Veränderungen atrophirt die Faser und Kernwucherungen sind häufig. Neben diesen Degenerationsformen findet sich hier die richtige Zenker'sche wachsartige Degeneration, die, wie wir später noch ausführen werden, bei den Muskelfasern in der Peripherie der Geschwülste selten ist und endlich die körnige Degeneration, die hier ebenfalls öfters anzutreffen ist.

Die Muskelkerne. Merkwürdig ist das in den meisten Fällen hervortretende eigenthümliche Verhalten zwischen Protoplasma und Muskelkernen. Man kann das Verhalten fast als entgegengesetzt bezeichnen, insofern als das Protoplasma immer mehr resorbirt wird, während die Kerne in einen Wucherungsprozess gerathen. Diese Erscheinung ist so bemerkenswerth, dass sie in erster Linie besprochen werden muss, weil das ganze mikroskopische Bild durch diese Vorgänge ein eigenartiges Gepräge gewinnt, und weil gerade diese Prozesse in den Muskelfasern die verschiedenste Deutung erfahren haben, nicht nur bei den Muskelfaserveränderungen in der Peripherie von Geschwülsten, sondern auch bei vielfachen anderen Prozessen in der Musculatur, in denen eine gleiche Wucherung der Muskelkerne beobachtet wird. Namentlich in der ersten Zeit der Kenntnissnahme dieser histologischen Vorgänge wurden vielfach irrige Vorstellungen über

das Wesen und die Bedeutung dieser mikroskopischen Befunde laut, wie uns dies zum Theile im Laufe der Abhandlung entgegentreten wird.

Die Muskelkernwucherung ist im Allgemeinen bei den verschiedensten pathologischen Prozessen schon von den verschiedensten Beobachtern gesehen und auch genauer beschrieben worden [Virchow (dieses Archiv Bd. IV. S. 313), Weissmann, Peremeschko, Zenker, Billroth, C. O. Weber, Waldeyer, Gussenbauer, Hayem u. v. A.] und wird jetzt als ein häufiges Vorkommniss bei einer ganzen Reihe von Erkrankungen primär myopathischer sowohl, als auch primär vom Nervensystem ausgehender Erkrankungen, ferner bei Infectionskrankheiten, marantischen und kachektischen Zuständen u. s. f. betrachtet.

Betrachten wir nun zunächst die schon vielfach (Billroth, Weber, Pick, Waldeyer, Sokolow, Heidelberg u. A.) beschriebene Wucherung der Muskelkerne in der Peripherie der Geschwülste etwas genauer.

Die Kernwucherung findet sich in den betroffenen Muskelfasern bei Eindringen von Sarcomen, Carcinomen und anderen Geschwülsten, ferner bei chronisch-entzündlichen Bindegewebsneubildungen und zelliger Infiltration in der Musculatur, jedoch nicht in allen Fällen. In wenigen Fällen ist dieselbe gar nicht oder doch nur in ganz unbedeutendem Grade anzutreffen. In diesen letzteren Fällen kann man hie und da in stark atrophen Fasern auf eine grössere Kernanzahl stossen, ohne dass man deshalb eine Wucherung der Kerne anzunehmen gezwungen ist. Man kommt mit der Erklärung aus, dass hier in Folge des Druckes, der von allen Seiten auf die Muskelfaser wirkt, bei dem hierdurch bedingten Schwunde der Muskelfaser die normaler Weise vorhandenen Kerne näher zusammenrücken. Auf diese Weise kann an einer Stelle der Faser eine Anhäufung von mehreren Muskelkernen stattfinden. Trifft man eine solche Stelle auf dem Querschnitte, so entsteht das Bild, das man als „riesenzellenartiges Gebilde“ (Schultze, l. c. S. 14 und 24 ff., cf. auch Abbild. Taf. I. Fig. 2) bezeichnen kann, das natürlich bei ansehnlicher Wucherung der Kerne eine bedeutende Rolle spielt. Eine Kernwucherung mittleren Grades trifft man besonders in der Umgebung von Carcinomen. Einen ganz bedeutenden Grad

erreicht dieselbe vorzugsweise bei Fibrosarcomen, indess auch bei zelliger Infiltration und Carcinomen, wenn auch seltener. Namentlich bei stark zelliger Infiltration, sei es, dass dieselbe für sich oder in der Umgebung von Geschwülsten vorhanden ist, war die Kernwucherung meist nicht hochgradig. Auch Kraske l. c. hat bei seinen Versuchen gefunden, dass je stärker zellige Infiltration sich einstellte, um so geringgradiger die Kernwucherung war. Es kann dieselbe aber einen ganz bedeutenden Grad erreichen, so dass schliesslich Sarcolemmaschläuche zu Stande kommen, die nur mit Kernen angefüllt sind, während das Protoplasma von den wuchernden Kernen aufgezehrt zu sein scheint. Es sind diese Bildungen die sogenannten Waldeyer'schen Muskelzellenschläuche, die Waldeyer l. c. zuerst beschrieben hat. In der Peripherie der Geschwülste sind aber diese Schläuche, wie wir dies unten noch näher ausführen werden, vielleicht besser als Muskelkernschläuche zu bezeichnen, weil es wirklich nur die Muskelkerne sind, die wuchern und sich nicht daraus Muskelzellen bilden, wie z. B. in Typhusmuskeln. die der Regeneration dienen. Ich stimme ganz Litten[1]) bei in der Bezeichnung dieser Kernwucherung als einer rein atrophischen.

Die Kernwucherung ist am bedeutendsten in der Gegend, in welcher die Ausläufer der Geschwulst die Fasern gerade in ihrer Ernährung zu stören beginnen. Häufig ist hier Hypertrophie der Muskelfasern mit einer enormen Kernwucherung vergesellschaftet. Besonders bei Carcinomen ist schön zu beobachten, wie die Muskelfaserkerne erst in einer gewissen Entfernung von den Krebszapfen und der zelligen Infiltration zu wuchern anheben.

Unterziehen wir nun die Kernvermehrung einer Betrachtung, und beginnen wir mit den einfachsten Verhältnissen. In einer anscheinend normalen, oder auch mässig hypertrophen oder atrophen Muskelfaser ohne wesentliche Structurveränderung beginnt eine eigenthümliche Vermehrung der Kerne, derart dass 4—8—12 Kerne und mehr in der Längsaxe der Muskelfaser sich zu einer Reihe anordnen, wobei die Reihe eine ziemlich bedeutende Länge bei weiterer Wucherung erreichen kann. Die Ver-

[1]) Litten, Ueber embolische Muskelveränderung und die Resorption todter Muskelfasern. Dieses Archiv Bd. LXXX.

mehrung der verschiedenen Kerne kann ferner zur Bildung verschiedener Reihen in ein und derselben Muskelfaser führen. Wie bedeutend die Wucherung der reihenförmig sich anordnenden Kerne werden kann, ergiebt sich aus Zählungen. Gewöhnlich trifft man in der Reihe 20—40 Kerne, aber nicht selten mehr. In einer Faser, in der zwei Kernreihen in einigem Abstande von einander parallel neben einander herliefen, zählte ich in der einen Reihe 121, in der anderen sogar 143 Kerne. Dabei zeigten die Reihen nur unbedeutende Unterbrechungslücken, als ob an diesen Stellen etwa ein Kern ausgefallen wäre. Ob die 121 bezw. 143 Kerne aus einem einzigen hervorgegangen sind, ist nicht mit Sicherheit zu behaupten, da es ja auch möglich sein kann, dass von zwei oder selbst mehreren in einer Richtung liegenden Kernen Wucherungen ausgegangen sind, die dann einfach zur Berührung kamen. In anderen Reihen zählte ich 64, 52, 57, 72 Kerne u. s. f.

Nur selten stösst man auf eine Unregelmässigkeit in der Reihe. So kann z. B. ein Kern sich zur übrigen Reihe querstellen und von diesem aus eine Doppelreihe sich entwickeln. Es können durch solche Verlagerungen der Kerne auch Kreisformen entstehen, wobei im Kreise 4—8—12 Kerne ungefähr liegen.

Anstatt der reihenförmigen Anordnung der Kerne tritt hie und da, und dann gewöhnlich in dem betreffenden Falle vorwiegend, eine gruppenförmige Zusammenlagerung der wuchernden Kerne auf, die in Abständen von einander in kleineren und grösseren Haufen angeordnet sind. Ich habe diese Bilder vorzugsweise bei stark zelliger Infiltration beobachtet und dabei das zwischen den Kerngruppen gelegene Protoplasma sehr transparent gefunden. In solchen Kernhaufen können 20—40 Kerne dicht beisammen liegen und die Muskelfaser an der betreffenden Stelle zur Ausbauchung bringen.

Auf Querschnitten erscheinen die Kernverhältnisse ebenso mannichfaltig. In plattgedrückten, in ovalen oder runden Querschnitten von den verschiedensten Durchmessern findet sich neben normalen Kernverhältnissen häufig Vermehrung und Lageveränderung derselben, indem die gewucherten Kerne nicht nur in der Peripherie, sondern auch inmitten des Protoplasmas der

Faser zu liegen kommen. So sieht man Querschnitte, deren ganze Peripherie rings mit einer einfachen oder Doppelreihe von Kernen, wie mit einer Perlschnur, dicht besetzt ist. In anderen Querschnitten sind die Kerne an einen oder zwei Polen angehäuft, oder der ganze Querschnitt ist mit Kernen mehr oder weniger vollgepfropft. Bei einem rundlichen Querschnitte von 33 μ Durchmesser waren 44 Kerne zu zählen. Andere enthalten mehr, andere weniger.

Wie schon angedeutet, wird das Protoplasma der Muskelfasern durch die Kernwucherungsprozesse in besondere Mitleidenschaft gezogen. Es kann eine gewisse Zeit wohl anscheinend normales Verhalten bewahren, dann aber treten doch die atrophischen und degenerativen Veränderungen in den Vordergrund, es verliert mit dem nun eintretenden Schwunde bald seine Quer- und Längsstreifung, wird mehr homogen oder schwach körnig, kann pigmenthaltig werden und fällt in kurzer Zeit der Resorption anheim.

Der Prozess der Kernwucherung kann auch wohl in schon weiter in der Degeneration vorgerückten Fasern seinen Anfang nehmen. In breiten, kaum gegen die Norm verschmälerten, aber körnig degenerirten Muskelfasern zerfallen die Muskelkerne sehr leicht, wie man dies aus der Beobachtung von Kernbruchstücken oder degenerirten (namentlich wachsig degenerirten) Kernen in solchen Fasern leicht schliessen kann. Es finden sich endlich auch neben den Muskelfasern mit Kernwucherungen solche ohne jede Kernvermehrung und zwar ohne jede Beziehung zu dem Grade der Atrophie und Degeneration. Es ist noch der Möglichkeit zu erwähnen, dass in manchen Fasern, namentlich in körnig degenerirten, die Kerne eher zerfallen und zur Resorption kommen, als der grössere Theil des Protoplasmas. Man kann daher, wenn man in solchen körnigen Muskelfasern keine Kerne mehr findet, eine stattgehabte Wucherung nicht ohne Weiteres leugnen.

Die Muskelkernschläuche finden sich in manchen Präparaten häufig, in anderen sind dieselben nur selten oder gar nicht aufzufinden. Die Schläuche selbst haben verschiedene Form: Cylinderform, Sackform, Ampullenform, Kolbenform u. s. f. Auf Querschnitten stellen sie die riesenzellenartigen Gebilde (Schultze

l. c.) vor. Das Sarcolemma kann bei solchen Muskelkernschläuchen allmählich zum Theile oder ganz schwinden, so dass man es mit einem einfachen Kernhaufen zu thun bekommt, in dessen Peripherie und hie und da auch in dessen Inneren noch kleine Protoplasmareste anzutreffen sind. Die Kerne selbst können dabei verschiedentlich verändert sein, so dass man oft nur schwer das Bild richtig als Muskelfaserabkömmling erkennt. Es dürfte wohl heutzutage kaum noch ein Zweifel über die Deutung dieser Bilder, als aus Muskelfasern hervorgegangen, bestehen. Man hat gemeint, es könne sich um eine Anfüllung der Muskelinterstitien (anstatt der Muskelfasern) mit Kernen und Zellen handeln, die aus mechanischen Gründen ebenfalls eine cylindrische, längliche Gestalt annehmen müssten[1]), oder glaubte irrthümlicher Weise mit einer Einwanderung von weissen Blutkörperchen, Wanderzellen (allerdings meist bei entzündlichen Zuständen in der Musculatur) die eigenthümlichen Bilder oder wenigstens einen grossen Theil derselben erklären zu müssen[2]). Andere haben zwar die Muskelkernwucherung, bezw. Muskelkörperchenwucherung richtig erkannt, haben aber die gewucherten Elemente selbst in ihrer wahren Bedeutung verkannt, wie wir das später gelegentlich sehen werden. Und in der That ist es häufig recht schwer oder selbst unmöglich, das mikroskopische Bild richtig zu deuten. Heben wir nur die riesenzellenartigen Gebilde hervor in Fällen von starkzelliger Infiltration oder auch von Sarcombildung. Die Entscheidung, ob das fragliche Gebilde als Muskelfaserrest aufzufassen ist, ist dann leicht, wenn man in der Nachbarschaft ähnliche Gebilde mit allmählichen Uebergangsstufen zu deutlichen Muskelfasern findet, wenn dasselbe also in einem Muskelfaserstriche liegt. Anders verhält es sich, wenn dies nicht der Fall ist. Sicher gehört ein Theil dieser eigenthümlichen Gebilde der zelligen Infiltration und der Sarcombildung an. Ob es sich hier um kleine nekrotische Bezirke, um Thrombosen von Gefässen, in deren Peripherie Gefässkerne an-

[1]) Billroth, Ueber eine Art der Bindegewebsmetamorphose der Muskel- und Nervensubstanz. Dieses Archiv Bd. VIII. S. 262.

[2]) Erbkam, Beiträge zur Kenntniss der Degeneration und Regeneration von quergestreifter Musculatur nach Quetschung. Dies. Arch. Bd. LXXIX. S. 49.

gehäuft sind, oder um irgend etwas Anderes handelt, ist schwer zu entscheiden. Manchmal haben diese Gebilde den Durchschnitt eines mittleren Muskelfaserquerschnittes. In anderen Fällen ist der Querschnitt jedoch der zwei- bis dreifache der Muskelfaser.

Die Kerne selbst, sowie das endliche Schicksal derselben erfordern eine specielle Betrachtung.

Zunächst müssen wir den Unterschied zwischen Muskelkern und Muskelkörperchen präcisiren. Wir nennen ein Muskelkörperchen ein Gebilde innerhalb einer Muskelfaser, bei dem um den Kern noch eine meist spindelförmige Protoplasmazone zu erkennen ist. Diese Zone ist um den einfachen Muskelkern nicht zu beobachten. In der Peripherie von Geschwülsten ist die Wucherung von Muskelkörperchen eine seltene Erscheinung, es wuchern fast nur die Kerne. Ich kann auch nicht sagen, dass ich die Muskelkörperchenwucherung auffallend häufig bei Prozessen, bei denen eine Regeneration eintritt, getroffen habe (Typhus, Schnittwunde). Es häuft sich aber bei diesen Prozessen im weiteren Verlaufe der Affection eine immer zunehmende Protoplasmazone um den Kern an, die vielleicht auch eine einfache Zunahme des Protoplasmas der Muskelkörperchen bedeutet, und es entsteht auf diese Weise eine junge Muskelzelle (ev. Muskelzellenschlauch), die der Regeneration dient[1]). Etwas Derartiges kommt in der Nachbarschaft von Geschwülsten nicht vor, weil eine Regeneration sich nicht einstellt. Nur bei Beginn der Kernwucherung sieht man allerdings zuweilen einen wirklichen Pro-

[1]) Peremeschko (dieses Archiv Bd. XXVI.), Colberg (Zur Trichinenkrankheit, Deutsche Klinik No. 19. 1863), Buhl (Wahres recidivirendes Myom, Zeitschrift für Biologie. 1865. I.), C. O. Weber a. a. O., Kraske a. a. O. u. A. Junge Muskelzellen, wie dieselben von Kraske z. B. beschrieben sind, habe ich wohl bei Typhus gesehen, niemals aber mit Sicherheit in der Peripherie von Geschwülsten.

Eine genauere Besprechung der Literatur über die Regeneration von Muskeln, sowie über die Frage, ob bei der Muskelkernwucherung regenerative Wucherung oder atrophische anzunehmen ist, findet sich bei Heidelberg (Zur Pathologie der quergestreiften Muskeln, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. VIII.), Lüdeking (Ueber die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern, Inaugural-Dissertation, Strassburg 1876) und Kraske a. a. O.

toplasmasaum um die einzelnen Kerne, oder es liegen mehrere gewucherte Kerne gleichsam in einer Protoplasmazone, die gegen das übrige Protoplasma der Faser sich abhebt, so dass wir es hier mit wirklichen Muskelkörperchen und Muskelkörperchenwucherungen zu thun haben, die jedoch bei der Atrophie und dem Zerfalle der Faser diese Hülle bald verlieren. Es degenerirt und schwindet dieser Protoplasmasaum (einfache Atrophie, Pigmentatrophie, körnige Entartung, wachsige Degeneration)[1]) und die Kerne bleiben zurück, erleiden aber schliesslich dasselbe Geschick, d. h. sie schwinden. In den weitaus meisten Muskelfasern proliferiren in der Peripherie von Geschwülsten nur die Muskelkerne. Es handelt sich um eine atrophische Wucherung der Kerne[2]), wie diese Wucherung in demselben Sinne (Flemming) auch bei anderen Zellen nicht selten vorkommt, z. B. Fettzellen, und auch bei anderen die Muskeln ergreifenden Prozessen beobachtet wird.

Es mag sein, dass die Kernwucherung, auch in den Fällen, in denen eine Regeneration von Muskelfasern nicht zu Stande kommt, zum eigentlichen Endzweck doch eine Regeneration haben soll. Diese kann bei den fortwährend ungünstig einwirkenden Momenten nicht erfolgen; es kann sich um die Kerne nicht der Protoplasmahof bilden, der zuerst granulirt und später quergestreift erscheint (Kraske). Diese so naheliegende Theorie ist auch von anderen ausgesprochen worden (Billroth, Heidelberg). Aber es ist eben nur, wie Heidelberg sagt, eine Theorie, die auf schwachen Füssen steht, so dass es besser ist, die Thatsachen einfach als solche zu registriren.

Die Kerne der normalen Muskelfasern sind schmal und langgestreckt, längsoval, haben an den Polen etwas körniges Protoplasma angehäuft, zeigen eine gewisse Regelmässigkeit der Anordnung in ihren Abständen von einander u. s. f. Die Maasse nach Frey (Histologie) sind Länge 7,4 μ bis 11,3 μ, nach Landois (Physiologie) Länge 8—13 μ, Breite 3—4 μ mit 1—2 Kernkörperchen im Innern. Unter den pathologischen Verhältnissen in der Peripherie von Geschwülsten tritt eine grosse Reihe von

[1]) Cf. Hayem, Recherches sur l'anatomie pathologique d'atrophies muscul. Paris 1877.

[2]) Heidelberg, a. a. O.

Veränderungen an den Kernen auf, die sich auf äussere Form und Gestalt, Lagerung, Structur und Tinction beziehen, wie dieselben auch anderweit unter pathologischen Verhältnissen angetroffen werden cf. z. B. Fraenkel: Muskeln von Phthisikern l. c. S. 392 ff. Die Kerne sind rundlich, in die Länge gestreckt, kurz und breit, gross, klein, selbst unregelmässig geformt; letzteres ganz ähnlich der Beschreibung von H. von Millbacher l. c. S. 311. In ein und derselben Faser kommen nicht selten Differenzen im Verhalten der Kerne vor. Neben kleinen, stark tingirten, homogen erscheinenden und mit einander fest zu einem Knäuel zusammengebackenen Kernen finden sich in andern Fasern Kerne, die einer genaueren Messung zugänglich sind. So finden sich z. B. sehr häufig in einer Reihe würfelförmige Kerne, die durchschnittlich eine Breite von 3,5 μ und eine Höhe von 2,5 bis 3 μ besitzen, die also bedeutend kleiner sind als normale Kerne[1]. Dieselben sind stark tingirt und lassen gewöhnlich keine feinere Structur erkennen. In denselben oder in daneben liegenden Fasern treffen wir rundliche und ovale Kerne, die ebenfalls reihenförmig angeordnet sind (aber auch vereinzelt liegen), mit einem Durchmesser von 5—6 μ. Diese Kerne sind etwas schwächer tingirt, im Innern fein punctirt und enthalten meist auch 1 Kernkörperchen. Wieder andere Kerne in reihenförmiger Anordnung haben eine Länge von 10—12 μ, bei 4—6 μ Breite, besitzen meist 1—2 und mehr Kernkörperchen im Innern eines granulirten Protoplasmas, gleichen also im Allgemeinen den normalen Kernen. Diesen ähnliche Kerne, die nur in allen Dimensionen grösser und schwächer, oder kaum tingirt sind, können wir als hypertrophe Kerne bezeichnen. Die Dimensionen solcher Kerne können recht erheblich werden 30—40 μ Länge bei 6—10 μ Breite. Ferner beobachtet man Kerne von 15 bis 20—25 μ Länge bei einer Breite von 1—3 μ. Diese Kerne finden sich selten in Reihenform und dann nur zu wenigen in der Reihe, dagegen zeigen dieselben häufig etwas Protoplasma oder

[1]) Sokolow a. a. O. hat in seinen Fällen von Sarcomen (S. 345), die er in der Musculatur beobachtet hat, auch die kleineren gewucherten Muskelkerne grösser gefunden, als die normalen „mit der seltenen Ausnahme, wenn die normalen Kerne ziemlich beträchtliche Dimensionen besassen“.

Pigment an den Polen angelagert. In manchen Präparaten findet man sehr häufig, in anderen selten glänzende, blasig-wachsig aussehende, kaum oder gar nicht tingirte Kerne, die meist kugelig, aber auch unregelmässig geformt sind und hie und da noch 1 oder 2 schwach durch Tinction hervortretende Kernkörperchen besitzen. Es finden sich gewöhnlich nur wenige dieser wachsigen Kerne in einer Reihe oder in einem Haufen zusammen, weil die Muskelfasern, in denen sie liegen, schon weiter in der Degeneration vorgeschritten sind und daher nur stückweise auf dem Längsschnitte getroffen werden, zum Theil aber sind auch die übrigen Kerne schon zerfallen und resorbirt oder noch nicht wachsig degenerirt. Dieselben erreichen oft bedeutende Grösse. Die Maasse eines solchen Kernes betrugen: 19 μ Länge, 9 μ Breite mit noch erkennbarem Kernkörperchen. Ein vollständig wachsig degenerirter, mehr kugliger Kern maass nach 2 Dimensionen senkrecht auf einander 15 μ, 12,5 μ, ein anderer 13 μ, 10 μ. Die kleinsten dieser Kerne sind rundlich, mit 2—3 μ Durchmesser. Vielleicht handelt es sich hier um Bruchstücke. Im Mittel messen dieselben 5—7 μ. Ferner finden sich Reste von Kernen in Form von fein- oder grobkörnigen Zerfallsproducten, die sich durch stärkere Tinction leicht erkennen lassen. Die oben erwähnten, unregelmässig gezackten Kerne dürften vielleicht durch den Schnitt bedingte Kunstproducte sein. Ausserdem sind noch eine Reihe von Kernen vorhanden, die in der einen oder anderen Richtung von dem aufgestellten Schema etwas abweichen.

Suchen wir nun auf dem Wege der Genese dieser verschiedenen Bilder mit Berücksichtigung der Uebergangsformen etwas Ordnung in diese Befunde zu bringen. Dabei wollen wir die Muskelkörperchen kurz mit berücksichtigen und dem oben Gesagten noch Weniges zufügen.

Die Wucherung der Muskelkörperchen kommt, wie schon erwähnt, nur im Beginne der ernährungsstörenden Einwirkung der Geschwülste auf die Muskelfaser vor. Man erkennt um den Kern einen Protoplasmahof, der besonders deutlich an den beiden Polen in die Erscheinung tritt, oder wenn durch Theilungsvorgänge eine Kernreihe sich entwickelt hat, erblickt man das Protoplasma in einer die ganze Reihe umfassenden feinen Zone,

so dass man den Eindruck gewinnt, als lägen die Kerne in einer besonderen Scheide, oder aber die einzelnen Kerne sind etwas auseinandergerückt und zwischen je 2 Kernen sieht man wenig, meist pigmentirtes Protoplasma. Dies ist alles, was man etwa als Muskelkörperchenwucherung ansprechen könnte. Dabei muss man das pigmentirte Protoplasma zwischen den einzelnen Kernen schon als Degenerationsprozess ansehen[1]). In den allermeisten Fällen von Kernwucherungen sieht man aber von einer Protoplasmahülle keine Spur, sondern es handelt sich um einen einfachen Kerntheilungsprozess, und wenn auch ursprünglich in manchen Fällen eine Muskelkörperchenwucherung stattgehabt hat, so wird das Protoplasma um die Kerne wohl bald resorbirt, nachdem es vorher vielleicht noch eine Degeneration erfahren hat, wenigstens habe ich niemals einen fortschreitenden Prozess, eine Regeneration, beobachten können.

Der Muskelkern fängt zunächst an sich auszudehnen und erreicht oft eine bedeutende Länge, während die Breitenausdehnung keine wesentliche Veränderung erleidet. Man trifft also Kerne von 15—20—25 μ Länge bei 3—4 μ Breite. An solchen Kernen erkennt man häufig schon die Anfänge des beginnenden Theilungsprozesses, indem dieselben Bisquitformen annehmen, oder leicht eingekerbt, etwas geschlängelt verlaufen. Man findet ferner Kernbänder bis zu 75 μ Länge, in denen hellere und dunklere Partien mit einander abwechseln, welche die beginnende Kerntheilung in ebenso viele Einzelkerne andeuten; dann ebensolche Kernbänder, die seitlich eingekerbt erscheinen, so dass schmälere und breitere Partien abwechselnd einander folgen. Auch hier ist nicht selten leichte Schlängelung zu bemerken.

Der Theilungsvorgang selbst scheint in einem einfachen Abschnürungsprozesse zu bestehen. Indess habe ich bei Kerntheilung in Herzmuskelfasern (Myocarditis fibrosa) auch ähnliche Figuren zu sehen bekommen, wie dieselben der Karyomitose entsprechen würden. Es wäre nicht unmöglich, dass es sich wirklich um Karyomitose handelt, und dass diese Art der Kerntheilung auch bei den quergestreiften Körpermuskeln vorkommt.

[1]) Nach Hayem a. a. O. erleiden die Muskelkörperchen entweder einfache Atrophie oder erleiden Degeneration (Fett-, Pigment- und wachsige Degeneration).

Bei Kaninchen fand Tizzoni, denen er Einschnitte in die Muskeln des Oberschenkels machte (Semitendinosus), am fünften Tage nach der Operation karyokinetische Figuren nicht nur in den Bindegewebszellen, sondern auch in den Sarcolemma- und Muskelkernen im Innern der contractilen Substanz selbst (cit. aus Canstatt's Jahresberichten 1885).

Das Product der fortlaufenden Kerntheilung ist die mit der Längsaxe der Muskelfaser parallel verlaufende Kernreihe. Die ersten Producte der Kerntheilung zeigen entweder normales, oder ein meist davon verschiedenes Aussehen, wie sie oben schon beschrieben sind: Kerne kleiner als normal, nieder und breit, würfelförmig, geldrollenförmig angeordnet u. s. f. Im weiteren Verlaufe der Atrophie oder des degenerativen Zerfalles der Faser werden die Kerne grösser, rundlich oder längsoval, hypertroph und rücken dabei etwas weiter auseinander. Dabei entwickeln sich im Innern des Kernes ein bis mehrere Kernkörperchen, während das Protoplasma, das um das Kernkörperchen herumliegt, fein granulirt erscheint und sich die beschriebenen Tinctionsverhältnisse einstellen. Wenn solche Kerne mit Kernkörperchen im Inneren in grosser Menge in einem Sarcolemmaschlauche zusammenliegen, so kann leicht eine Verwechselung mit Muskelzellenschläuchen eintreten, indem man die Kernkörperchen für zellige Gebilde hält. Ich glaube, dass diese Verwechselung häufig begangen worden ist. Doch ist es nicht nöthig, dass der Kern diese und die nachfolgenden Stadien der Entwickelung und des Zerfalles durchmacht. Es kann auch, nachdem er eine Zeit lang seinen ersten, bei dem Theilungsprozess ihm gewordenen Charakter beibehalten hat, einfach atrophiren oder in Körnchen zerfallen und zur Resorption kommen, z. B. inmitten des skirrhösen Gewebes. Andererseits kann der Kern auch weitere Modificationen erleiden, indem er weitere Degenerationen erfährt. So können zusammenliegende Muskelkerne mit einander verschmelzen zu einem zusammenhängenden, granulirt aussehenden, grösseren Kernhaufen, wie dies schon Hayem l. c. in seinen Tafeln abgebildet hat. Diese Kernhaufen zerfallen schliesslich in Bruchstücke und werden resorbirt. Oder andererseits gehen die Kerne die wachsige Degeneration ein, besonders in körnig degenerirten Muskelfasern, um schliesslich

ebenfalls schollig und körnig zu zerfallen und zur Resorption zu kommen. Nicht selten sah ich in einem Falle von Decubitus in den Kernen feine, kreisrunde Vacuolen. Bei der Besprechung der Vacuolisirung der Muskelfasern kommen wir auf diesen Punkt zurück.

Eine Reihe von Uebergangsstadien lassen deutlich die geschilderten Vorgänge an den Kernen verfolgen. Im Allgemeinen ist noch zu bemerken, dass man in den am weitesten in der Degeneration vorgeschrittenen Fasern auch die weitest degenerirten Kerne findet. Zerfallsproducte von Kernen sieht man häufig in den körnig degenerirten Muskelfasern; doch kann man in solchen Fasern oft auch nichts mehr von Kernen nachweisen. Ferner ist noch einmal hervorzuheben, dass die geschilderten Degenerationen an den Kernen nicht absolut einzutreten brauchen. Im Gegentheil, die einfache Atrophie und die schliessliche Resorption der Kerne oder Kernbruchstücke wiegt vor, oder es kommt nach vorausgegangener Hypertrophie der Kerne zu einfachem Zerfalle und zur Resorption.

Bevor nun die einzelnen Veränderungen der Muskelfasern zur Besprechung kommen, dürfte es wohl am Platze sein, auf einige Besonderheiten von hohem Interesse näher einzugehen. Vor Allem handelt es sich hier um die Frage, ob die Muskelkerne zu den Sarcom-, Carcinom- und Wanderzellen in irgend welcher Beziehung stehen. Hat man doch aus den wuchernden Muskelkörperchen bezw. Kernen alle diese Zellen hervorgehen lassen (Boettcher, C. O. Weber, Sokolow u. v. A.), was wenigstens theilweise darauf zurückzuführen ist, dass die gewucherten Kerne bei den verschiedenen Veränderungen, die sie erfahren, und die auf der anderen Seite die genannten Gewebszellen erleiden, eine oft enorme Aehnlichkeit des mikroskopischen Aussehens und Verhaltens mit den angeführten Zellen bekommen. Es kann aber auch zu Trugschlüssen das Eindringen von fremdem Gewebe in die Muskelfaser selbst führen, indem das fremde eingedrungene Gewebe als aus den Muskelkernen hervorgegangen betrachtet wird. Heutzutage wird wohl Niemand mehr die Ansicht der oben genannten Autoren theilen, nachdem die Bedeutung der Kernwucherungen bei den verschiedensten Affectionen und Erkrankungen der Muskeln klarer erkannt ist, nachdem die

Lehre von der Specifität der Gewebe mehr und mehr das ganze anatomische Denken beherrscht. Man findet aber auch ausser dieser hie und da uns entgegentretenden enormen Aehnlichkeit dieser verschiedenen Elemente nichts, was dieser Ansicht irgend welche Handhabe abgeben könnte, wenn man das ebenfalls seltene Vorkommen des Eindringens von Geschwulstgewebe und Infiltrationszellen in Muskelfasern richtig erkannt hat.

Einen Uebergang von Muskelkörperchen in Sarcomzellen haben behauptet C. O. Weber, Förster, Waldeyer, Sokolow. Bei Sokolow l. c. findet sich die Literatur betreffend dieser Frage zusammengestellt. Sick, Billroth, Virchow u. A., denen auch ich mich anschliesse, haben dagegen einen Uebergang von Muskelkörperchen in Sarcomzellen nicht beobachten können. Ich habe niemals mikroskopische Bilder gesehen, wie dieselben Sokolow l. c. Tafel VII. Fig. 13 und 14 abbildet. Ob vielleicht hie und da ein Eindringen von Sarcomzellen in die Muskelfaser nach vorheriger Zerstörung des Sarcolemma vorkommt, wie wir dies bei den Carcinomen sehen werden, will ich nicht in Abrede stellen, obwohl ich trotz eifrigen Suchens ein Bild, das eine derartige Deutung zugelassen hätte, nicht habe finden können.

Doch muss man, wenn man auch vollständig leugnet, dass Muskelkörperchen in Sarcomzellen übergehen, zugeben, dass nicht selten eine grosse Aehnlichkeit zwischen denselben vorhanden ist. Die Entscheidung, ob Muskelkörperchen (bezw. Muskelkern) oder Sarcomzelle vorliegt, wird oft dadurch noch erschwert, dass die Muskelkerne bei der Behandlung der Präparate aus der zerrissenen Sarcolemmahülle in das umgebende Gewebe gelangt sind. Aber auch ohne solches Vorkommniss ist es oft unmöglich, zu sagen, ob man eine Sarcomzelle oder den Querschnitt einer atrophen Muskelfaser mit einem Kerne vor sich hat. Andere Gebilde können weniger leicht zu Täuschungen Veranlassung werden. So könnten vielleicht Gefässe mit Muskelfasern verwechselt werden. Die feinen Gefässe laufen parallel den Muskelfasern neben, über oder unter denselben her. Sie nehmen sich namentlich in Spindelzellensarcomen, bei denen die Sarcomzellen in die Gefässwand mit übergehen, oft ganz ähnlich den Muskelfasern aus. Man kann dann verleitet wer-

den, die Spindelzellen bindegewebiger Natur für Muskelkerne zu halten, und so zu der irrigen Meinung gelangen, dass die Muskelkerne eine Differenzirung zu Spindelzellen eingehen.

Ebenso verhält es sich mit den Beziehungen der Carcinome zu den Muskelfasern. Auch hier gehen niemals Muskelkörperchen in Krebszellen über, wie dies Schroeder van der Kolk, Neumann[1]), C. O. Weber, Popper, Förster, Karpowitsch, Bardeleben, Lebert, C. Weil[2]) u. A. gemeint haben, sondern es entsteht eine äussere Aehnlichkeit zwischen Carcinomzellen bezw. Carcinomzapfen und Muskelfasern, oder es lagern sich die Krebszapfen den Muskelfasern fest an, dringen selbst in die Muskelfaser ein, so dass eine Täuschung bezüglich der Deutung wohl möglich ist, wie dies Volkmann l. c. zuerst richtig erkannt hat.

Eine ausserordentliche Aehnlichkeit zwischen Krebsgewebe und Muskelfaser entsteht nicht selten bei Epitheliomen (Zungen- und Lippenepitheliom) dadurch, dass die epithelialen Zellen eine eigenthümliche Veränderung eingehen. Die Krebszellen werden gross und platt, kreisrund oder auch längsoval, erreichen die durchschnittliche Breite etwa einer Muskelfaser mittlerer Dicke. Nicht selten legen sich 2 oder 3 und mehr solcher Zellen aneinander, es gehen die Grenzlinien verloren und es entsteht auf solche Weise ein längliches Gebilde, dessen frappante Aehnlichkeit mit der Muskelfaser dadurch noch besonders erhöht wird, dass das Protoplasma der Zelle mehr homogen wird, und eine den Muskelfasern ähnliche Tinction erhält. Nur der eine grosse Kern, manchmal sind es auch 2, selten mehr in der Zelle, macht darauf aufmerksam, dass es sich nicht um eine Muskelfaser handelt. Dadurch wird man hingewiesen auf die Art und Weise der Entstehung dieser Gebilde, und man findet dann die verschiedenen Uebergangsstufen bis zu den Formen von Zellen oder verschmolzenen Zellencomplexen, bei denen auch die Kerne noch

[1]) Gute Literaturangaben finden sich bei Neumann: Beiträge zur Kenntniss der Entwickelung der Neoplasmen. Dieses Archiv Bd. XX. S. 152 und bei Sokolow a. a. O. S. 325.

[2]) C. Weil, cit. aus Canst. Jahresberichten 1873, hält es sogar nicht für unmöglich, dass aus der Muskelsubstanz bei Zungencarcinomen rothe Blutkörperchen sich bilden.

homogen-hyalin degenerirt sind, so dass man nur noch eine homogene, breite Faser vor sich sieht, ganz wie eine Muskelfaser anzusehen, die aber meist doch, und dies deutet von vornherein auf die eigentliche Natur dieser Gebilde hin, eine Andeutung von concentrischer Schichtung (Krebsperle) aufweist. Hat aber, wie dies hie und da sich einstellt, eine Kerntheilung in den so veränderten Krebszellen stattgefunden, und liegen dann 4—6 bis 8 Kerne, wie Muskelkerne dicht zusammen in der homogenen Krebszelle, so ist die Aehnlichkeit zwischen beiden Bildern eine eclatante. Die Entscheidung, ob Muskelfaser oder Krebsgewebe vorliegt, ist in solchen Fällen häufig leichter bei schwacher Vergrösserung herbeizuführen, als bei starker.

Bei Muskelschläuchen fällt es im Allgemeinen, auch wenn Degenerationen der Kerne vorliegen, nicht schwer zu entscheiden, ob es sich um einen Carcinomzapfen oder um eine Muskelfaser handelt. Beachtung der Lage, Grösse, Tinction der Kerne, des Protoplasma, Pigment, Sarcolemm u. s. f. führen zur Entscheidung. Doch kann auch hier unter Umständen grosse Aehnlichkeit zwischen Krebszapfen und Muskelfaserresten entstehen, namentlich wenn beide Bildungen druckatrophisch werden, z. B. in skirrhösem Gewebe. Betrachten wir z. B. einen untersuchten Fall von Carcinoma mammae. Es handelt sich um einen tubulösen Drüsenkrebs, der in den Musculus pectoralis major eingewuchert und stellenweise in einen Skirrhus umgewandelt ist. Man findet die Muskelkerne als Reste der Muskelfasern im interstitiellen Gewebe, oder zwischen den ausserordentlich zahlreichen, ebenfalls nur kleine Heerde bildenden Krebszapfen (Druckatrophie) in kleinen Häufchen zusammenliegend. Die Kerne sind gewöhnlich nicht deutlich von einander gesondert, wie verklebt mit einander. Doch findet sich häufig bei diesen Kernhäufchen ein wenig, meist pigmenthaltiges Protoplasma, hie und da auch ein Rest von Sarcolemm. Diese Momente lassen uns gewöhnlich die Muskelfaserreste von den druckatrophischen Krebszapfen unterscheiden. Hat man erst durch die Erkenntniss der Genese solcher Bilder, dieselben deuten gelernt, so ist auch in den Fällen, in denen die obigen Unterscheidungsmomente fehlen, die Deutung doch leicht. Die Muskelfaserkerne sind stärker tingirt und kleiner, als die Krebszellen, zeigen auch niemals einen Proto-

plasmahof. Die Krebszellenschläuche besitzen häufig eine feine Hülle, ähnlich dem Sarcolemma, so dass man letzteres in vielen Fällen nicht differentiell-diagnostisch verwerthen kann. Indess genügen die übrigen Anhaltspunkte zur Feststellung der Diagnose vollständig.

Auf die Aehnlichkeit, die sich zwischen Infiltrationszellen, welche ja in ziemlich weiten Grenzen Veränderungen eingehen können, mit den Muskelkernen und zwischen den riesenzelligen Gebilden verschiedener Entstehungsweise mit den degenerirten Muskelfasern ausbilden kann, genügt es, hingewiesen zu haben. Es seien daher nur kurz die allgemeinen differential-diagnostischen Momente zusammengefasst, die Beachtung verdienen bei der Entscheidung der Frage, ob Muskelfaser einerseits, oder Sarcom, Carcinom, zellige Infiltration andererseits vorliegt. Vor Allem ist wichtig die Lage. Sind in der nächsten Umgebung noch mehr Muskelfasern zu entdecken, die zum Theile noch deutlich zu erkennen sind, so wird, falls das fragliche Gebilde in diesem Muskelfaserstriche liegt, schon viel gewonnen sein. Studirt man den Muskelfaserstrich, so bekommt man bald einen Einblick in die Genese der verschiedenen Bilder und ein richtiges Urtheil darüber. Ferner müssen Reste von Protoplasma, Pigment, Sarcolemm beachtet werden. Aussehen, Grösse und Form der Kerne und besonders auch die Tinction mit Farbstoffen geben häufig den Ausschlag in der Entscheidung.

Es bleibt noch die Schilderung der lacunären Erosion und des Eindringens von fremdem Gewebe in die Muskelfaser übrig.

Wir haben schon die Formveränderungen und die Gestaltsanpassungen der Muskelfasern an einander, wie dieselben durch den Druck und die Einwirkung des fremden Gewebes hervorgerufen werden, kennen gelernt. Auch bei der lacunären Erosion handelt es sich um eine Gestaltsanpassung der Muskelfasern an das umgebende Gewebe, indem dasselbe durch den Druck und vielleicht noch andere Einflüsse unbekannter Natur locale Eindrücke an den Muskelfasern zu Stande bringt, die aber gleichzeitig mit einer localen, mehr oder weniger tiefgreifenden Resorption des Protoplasma der Muskelfaser einhergehen.

Lacunäre Erosion. Die lacunäre Erosion wurde beschrieben von C. O. Weber (dieses Archiv Bd. XIII) bei der Muskel-

eiterung, der dieselbe als eine Randauszackung, wie mit einem Locheisen hergestellt, beschreibt. Auch Cramer[1]) erwähnt dieselbe. Die Benennung dieser Erscheinung als „lacunäre Erosion" hat R. Volkmann (l. c.) zuerst in die Literatur eingeführt. Ferner erwähnt derselben Gussenbauer (l. c.) als „sinusartiger Einbuchtungen" und Kraske (l. c.). Von Litten (l. c.) wurde die „röhrenförmige Degeneration" (Einschmelzung abgestorbener Muskelfasern durch die Einwanderung von weissen Blutkörperchen und Bildung von Riesenzellen aus den eingewanderten Zellen) als analoger Prozess aufgefasst. Gussenbauer und Kraske brachten diese sinusartigen Einbuchtungen mit der Entstehung und Abspaltung neuer Muskelfasern in Verbindung. In unseren Fällen handelt es sich um reine Resorptionsvorgänge, wie dies auch R. Volkmann (l. c.) aufgefasst hat. Am häufigsten kommt die lacunäre Erosion beim Carcinom, speciell beim tubulösen, vor, dann würde die Muskeleiterung und zuletzt das Sarcom folgen. Aber es tritt nicht in allen Fällen diese Erscheinung auf, und ferner ist dieselbe in einem Falle häufig, in dem anderen selten anzutreffen.

Das Bild der lacunären Erosion ist leicht zu erkennen. Ein Krebszapfen z. B., oder auch mehrere zugleich, bringen an einer Muskelfaser seichte und tiefe Eindrücke hervor. Das Protoplasma der Faser schwindet an solchen Stellen mehr und mehr und das Sarcolemma buchtet sich ein, geht wohl auch hie und da verloren. Bei den scharf ausgezackten Erosionen bei Eiterungen ist das letztere wohl keinem Zweifel unterlegen. Solche mehr seichte oder tiefgreifende, bald längliche oder scharf ausgezackte Eindrücke je nach der Grösse und Form des Zapfens geben natürlich der Muskelfaser ein eigenthümliches Aussehen. Es können ganz bedeutende Gestaltsveränderungen auf diese Weise zu Stande kommen, wie solche z. B. R. Volkmann l. c. abgebildet hat. Bei Eiterungen findet man, wie schon erwähnt, gewöhnlich eine scharfe Randauszackung. Bei Sarcomen habe ich die lacunäre Erosion nur selten gesehen, auch wird wohl ein Unterschied bestehen je nach dem Zellreichthum des Sarcoms. Auch Sokolow hat bei Sarcomen lacunäre Erosion gesehen und abgebildet.

[1]) Cramer, Veränderungen der quergestreiften Muskelfasern bei Entzündung. Dissertation. Frankfurt a. M. 1870.

Eindringen von fremdem Gewebe in die Muskelfasern. Kommt nun das Sarcolemm an einzelnen Stellen zum Schwunde, so steht dem Eindringen des fremden Gewebes in die Muskelfaser kein weiteres Hinderniss im Wege. Es kann sich dasselbe in der Muskelfaser weiter verbreiten und den restirenden Sarcolemmschlauch, indem es das Protoplasma allmählich vollständig zum Schwunde bringt, nach und nach ausfüllen, wobei es den Sarcolemmaschlauch als präformirten Raum benutzt, ganz wie z. B. einen Lymphraum oder ein Blutgefäss.

Von Sarcomzellen kann ich allerdings nicht das Eindringen in die Muskelfaser direct behaupten, da ich eine nur so zu deutende Beobachtung trotz eifrigen Suchens nicht gemacht habe; doch kann ich die Möglichkeit nicht in Abrede stellen, besonders nicht bei sehr zellreichen Sarcomen. Ebenso habe ich eigentliche Wanderzellenschläuche niemals weder bei der zelligen Infiltration in der Peripherie von Geschwülsten, noch bei der Myositis interstit. purul., und ich habe eine grosse Reihe von Präparaten daraufhin durchgesehen, mit Sicherheit constatiren können, wohl aber Kernwucherungen (Muskelkernschläuche) gesehen. Indess muss ich zugeben, dass gerade hier die Untersuchung ausserordentlich durch die zellige Infiltration erschwert ist, und eine Täuschung, wenn eine Muskelfaser ringsum in Infiltrationszellen eingebettet ist, sehr leicht möglich ist. Andererseits können auch wirkliche Kernwucherungen, wie dies theilweise von Gussenbauer, Erbkam[1]) u. A. geschehen ist, für Wanderzellen, die in die Muskelfaser eingedrungen sind, gehalten werden, die dann für Wanderzellenschläuche ausgegeben werden. Wenn ich das Vorkommen von Wanderzellenschläuchen weder in Abrede stellen, noch mit Sicherheit behaupten kann, so muss ich doch einer Art des Eindringens von Wanderzellen in Muskelfasern, die ich öfters zu sehen bekam, gedenken, nehmlich des Eindringens von Wanderzellen in hochgradig degenerirten, vorzugsweise körnig degenerirten Fasern. Aber es waren doch immer nur verhältnissmässig wenige Wanderzellen eingedrungen und niemals eine solche Anzahl, dass den Muskelkernschläuchen bezw. Muskelzellschläuchen analoge Wanderzellenschläuche zu Stande gekommen wären.

[1]) Gussenbauer a. a. O., Erbkam a. a. O.

Nur das Eindringen von Krebszapfen in Muskelfasern, wie dies von Volkmann l. c.[1]) beschrieben ist, habe ich sicher, aber auch nicht besonders häufig beobachtet. In vielen Fällen können einfache Auflagerungen von Krebszellen zur Täuschung führen. In anderen Fällen handelt es sich um Krebszapfen, die einen Bindegewebsendothelsack um sich zeigen, zum Theile vielleicht aus Lymphräumen bestehend, in die dieselben hineingewuchert sind. Doch ist es mir unzweifelhaft, dass dies Eindringen von Krebszapfen in die Muskelfaser vorkommt, wobei das Protoplasma der Muskelfaser durch Krebsgewebe substituirt wird.

Es sei gestattet, diese letztbeschriebenen Vorgänge durch einen Fall zu illustriren, der mit dem von R. Volkmann l. c. beschriebenen Falle eine ausserordentliche Aehnlichkeit besitzt. Nur sind die Veränderungen in unserem Falle nicht ganz so hochgradig, wie die in dem Falle von Volkmann. Es handelt sich um ein tubulöses Drüsencarcinom der Mamma, das in den Musculus pectoral. major eingewuchert ist. Hie und da findet sich eine ziemlich starke zellige Infiltration als Reaction gegenüber dem Eindringen des fremden Gewebes in die Musculatur, meist aber ist dieselbe nicht vorhanden und auch darin gleicht der Fall dem von Volkmann, so dass die histologische Untersuchung bedeutend erleichtert ist. Im Allgemeinen herrscht der Typus der einfachen Atrophie vor. Doch kommt auch Kernwucherung dabei vor. Wie schon früher hervorgehoben, nimmt auch hier weder das interstitielle Gewebe, noch irgend ein Bestandtheil der Muskelfaser an der Carcinombildung activen Antheil. Man muss dies besonders betonen, weil man gerade hier zur Ansicht kommen könnte, dass die Muskelfasern in irgend einer Beziehung zur Krebszapfenbildung stünden, wenn man die langgestreckten Krebszapfen von Muskelfaserbreite betrachtet, die oft über ein und mehrere Gesichtsfelder sich erstrecken und häufig zu mehreren neben einander oder einzeln zwischen den Muskelfasern liegen, die in derselben Richtung verlaufen. Es

[1]) Carcinomzellen von Sarcolemma umhüllt haben auch Schroeder van der Kolk und Kölliker beobachtet. Diesem Befunde gab aber erst R. Volkmann die richtige Deutung, indem er sie für von aussen eingedrungen erklärte.

finden sich aber diese langgestreckten Tubuli von Krebsgewebe auch an Stellen, wo niemals Muskelfasern vorhanden waren. Seitensprossen und Anastomosen fehlen auch in diesem Falle fast vollständig, wie in dem Volkmann'schen. Das in dieser Weise zwischen die Muskelfasern eindringende und denselben parallel laufende Krebsgewebe bringt die Muskelfasern zu mancherlei Lage- und Gestaltveränderungen. Es passen sich in jeder Beziehung die Muskelfasern den Krebszapfen an. Werden die Krebszapfen breiter, so liegen die zu beiden Seiten befindlichen Muskelfasern ebenfalls weiter auseinander und umgekehrt. Die lacunäre Erosion, die hier sehr schön zu beobachten ist, ist schon beschrieben. Es bleibt uns also das Eindringen von Krebszapfen in die Muskelfaser zu erörtern. Nicht die Zapfen zwischen den Muskelfasern von der Breite der letzteren, auch nicht die Krebszapfen mit doppelter Contour, die hier häufig vorkommen, halte ich für „Krebsmuskelfaserschläuche", sondern nur solche Fasern, in denen der Zapfen in die Muskelfaser, die zum Theile noch erhalten ist, sichtbarlich eingedrungen ist. Das Protoplasma schwindet vor dem andringenden Krebszapfen, die Kerne werden vor den Zapfen hergeschoben oder zur Seite gedrückt und der ganze Sarcolemmaschlauch von der Neubildung ausgefüllt, wobei die Form des Suscipiens maassgebend wird für die des Susceptum.

Es seien noch 2 Worte gestattet über die Krebszapfen selbst in diesem Falle. Die Krebszapfen bestehen in diesem Falle aus undifferenzirt erscheinendem Protoplasma, in dessen feinkörniger Substanz grosse, rundliche Kerne eingelagert sind. Viele Zapfen zeigen, wie schon erwähnt, doppelten Contour. Doch handelt es sich hier nicht um Sarcolemmaschläuche, die von der Neubildung ausgefüllt sind, da ja auch an Stellen, an denen niemals Muskelfasern vorhanden waren, eine Hülle um die Krebszapfen sich findet, wie dieselbe auch vielfach in anderen Präparaten ohne jegliche Beziehung zu Muskelfasern bei Carcinomen beobachtet wird. Zum Theile mag es sich hier um präformirte Lymphräume handeln, in welche die Krebszapfen eingewuchert sind. Diese Erklärung lässt sich jedoch kaum überall anwenden, sondern nur da etwa, wo ein sehr ausgeprägtes Endothel vorhanden ist (cf. Perls, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. 2. Auflage. 1886. S. 313 u. Fig. 108). In den meisten Fällen wird man

wohl annehmen müssen, dass der in's Bindegewebe hineingewucherte Krebszapfen durch die Alkoholbehandlung bedeutend geschrumpft ist, so dass auf diese Weise um denselben ein Hohlraum entstanden ist, während die dem Zapfen anliegenden Zellen sich abgeplattet haben. Dass eine Stauung von Lymphflüssigkeit diesen Hohlraum um den Zapfen gebildet habe, wird man nicht wohl annehmen können.

Das Eindringen von Krebszapfen in die Muskelfaser beobachtete ich ausser in dem beschriebenen Falle in einem zweiten Falle von Carcinoma mammae und in einem Falle von Carcinoma linguae. Bei allen diesen Fällen fand sich auch lacunäre Erosion, die überhaupt häufiger zu beobachten ist.

Hieran schliesst sich die Betrachtung der einzelnen Degenerationsprozesse der Muskelfasern, wie dieselben in der Peripherie der Geschwülste auftreten.

Einfache Atrophie. Von allen Veränderungen der Muskelfasern in der Peripherie der Geschwülste tritt weitaus am häufigsten die einfache Atrophie auf, wie dies auch bei den meisten übrigen Muskelaffectionen der Fall ist. Sie ist in jedem Falle vorhanden und verleiht in den meisten Fällen dem mikroskopischen Bilde seinen Charakter (Typus der einfachen Atrophie).

Es ist die einfache Atrophie schon so vielfach beschrieben worden, und auch wir hatten öfters Gelegenheit der Hauptmomente der einfachen Atrophie Erwähnung zu thun, dass eine kurze Zusammenfassung genügen wird.

Zu erwähnen ist noch, und dies gilt auch für die später zu beschreibende Hypertrophie, dass in fast allen Fällen zu Messungszwecken normale Muskelfasern zu Gebote standen, auf die Bezug genommen werden konnte, da bei der Exstirpation einer Geschwulst ja immer ein Theil gesunden Muskelgewebes mit entnommen wird.

Die einfache Atrophie besteht bekanntlich darin, dass die Fasern abmagern und sich verkürzen, ohne dabei eine wesentliche Veränderung ihrer Structureigenthümlichkeiten zu erfahren.

Die atrophen Fasern liegen entweder in Gruppen beisammen mit mehr gleichmässigem Verhalten der Atrophie, oder es liegen die atrophischen Fasern neben normalen, hypertrophen, mehr oder weniger atrophischen und degenerirten Fasern wirr durch

einander, ohne dass sich meist ein greifbarer Grund für das verschiedene Verhalten der neben einander liegenden Fasern auffinden liesse. Die einzelne Faser zeigt bei der einfachen Atrophie ein gewöhnlich gleichmässiges Kaliber durch die ganze Länge der Faser. Das Sarcolemma ist erhalten, ebenso die Querstreifung bis zu relativ sehr schmalen Fasern (6—10μ Breite). Ausnahmsweise sieht man die Querstreifung auch bis zu einer Breite der Faser von 3 μ deutlich, wie dies auch Hayem beobachtet hat. Die Längsstreifung geht meist etwas früher dem Auge verloren. Die Quer- und Längsstreifung ist nicht selten feiner, als bei normalen Fasern, und erscheint näher zusammengerückt, wie dies auch von Anderen schon gesehen worden ist; doch habe ich auch das Gegentheil beobachtet. Manchmal sieht die atrophische Faser wie fein bestäubt durch feinste Körnelung des Protoplasmas aus, in anderen Fällen mehr transparent. In Fasern, in denen eine Kernvermehrung eingetreten ist, beginnt die Streifung, je nach dem Grade der Wucherung, früher verloren zu gehen, oder zum mindesten undeutlich und unterbrochen zu werden. Schliesslich aber geht, auch wenn keine Kernwucherung stattgefunden hat, in der einen Faser früher, in der anderen später die Streifung verloren. Das Protoplasma wird dabei meist heller, tingirt sich schwach oder nicht mehr mit den Farbstoffen, wird dann mehr homogon oder schwach körnig, und fällt, wie auch wohl die übrigen Bestandtheile der Faser, allmählich der totalen Resorption anheim.

Glycerinpräparate in ungefärbtem Zustande lassen erkennen, dass mit zunehmendem Grade der Atrophie auch die normale Hämoglobinfärbung des Protoplasmas mehr und mehr abnimmt, bis zuletzt bei den ganz atrophen Fasern nichts mehr davon zu sehen ist.

Das Sarcolemma umgiebt die atrophirende Faser, wie schon erwähnt, entweder als weiter Sack, oder es schmiegt sich derselben glatt an. Das erstere ist auf Querschnitten leicht, auf Längsschnitten nur bei darauf gerichteter Aufmerksamkeit schön zu beobachten. Man sieht in dem letzteren Falle, wie der vielfach oberflächlich gestaltete Sarcolemmaschlauch zu beiden Seiten das Protoplasma der Muskelfaser oft in nicht unbeträchtlichem Grade überragt. Schmiegt sich das Sarcolemma immer dem

protoplasmatischen Inhalt fest an, so restirt schliesslich, nachdem fast alles Protoplasma geschwunden ist, ein feiner, doppelt contourirter Sarcolemmafaden, der hie und da einen Kern und vielleicht noch etwas Protoplasma aufweist. Solche Fäden findet man oft in ganzen Gruppen zusammenliegen, so dass ein eigenthümliches, gestreiftes, mikroskopisches Bild entsteht.

Die Kerne zeigen normale Anordnung und erscheinen hie und da vermehrt, weil das Protoplasma abgenommen hat, während die Kerne bestehen geblieben sind, wenigstens nicht in demselben Maasse, wie das Protoplasma, abgenommen haben. Es ist hier wohl am Platze, auch der Atrophie mit Kernwucherung zu gedenken, die in manchen Präparaten häufiger ist, als die einfache Atrophie ohne Kernwucherung. Wird das Protoplasma in solchen Fällen immer mehr resorbirt, so resultiren daraus, je nach dem Grade der Kernwucherung Sarcolemmaschläuche, die mit einer, zwei und mehr Reihen von Kernen gefüllt oder selbst vollgepfropft sind. Es können die Kerne auch gruppenweise zusammen liegen und an den betreffenden Stellen das Sarcolemma ausbuchten. Das Sarcolemma und schliesslich auch die geringe Menge des schwach körnigen, protoplasmatischen Residuum können verloren gehen, und es bleiben dann die Kerne von länglicher, rundlicher oder unregelmässiger Form vereinzelt oder in Gruppen von 10—15—20 und mehr Kernen zusammengeballt im Bindegewebe eingelagert. Meist handelt es sich um skirrhöses Gewebe oder Fibrosarcome, in denen wir diese Bilder antreffen.

Pigmentatrophie. Eine weitere häufige Form der Degeneration der Muskelfasern in der Peripherie von Geschwülsten ist eine Abart der soeben beschriebenen Atrophie, die Pigmentatrophie, die hie und da dem mikroskopischen Bilde seinen Charakter verleiht, Typus der Pigmentatrophie, jedoch nicht in allen Fällen vorkommt. Das goldgelbe Pigment liegt in Körnchenform oft in dichten Haufen im Protoplasma der Faser, meist um die Kerne. Ist nur wenig Pigment vorhanden, so findet man dies stets um die Kerne oder zwischen denselben bei Kernwucherungen. Den Kernen selbst scheint dasselbe nur aufzuliegen, nicht aber im Inneren derselben vorzukommen. Man trifft häufig schon Pigment in relativ ganz gut erhaltenen Fasern.

Das Protoplasma sieht im Uebrigen ganz normal aus, und bleibt es auch häufig bis zu höheren Graden der Atrophie. Meist aber wird es bei mittleren Graden der Atrophie mehr homogen und endlich schwach feinkörnig, blass. Die Quer- und Längsstreifung geht im Allgemeinen frühzeitiger verloren, als bei der einfachen Atrophie. Die Kerne können natürlich auch hier das verschiedenste Verhalten zeigen. Kernwucherung und Degenerationen der Kerne sind häufig. Ebenso kommt die Retraction des Protoplasmas vom Sarcolemma auf der einen Seite vor, wie auf der anderen das Anschmiegen des ersteren an das letztere. Der Hämoglobingehalt der Faser schwindet, wie dies schon lange bekannt ist, mehr und mehr, bis zuletzt in den körnig degenerirten Fasern das Protoplasma selbst hell wird, innerhalb dessen das Pigment in Körnchenform sich vorfindet. Wie bei der einfachen Atrophie stellenweise dieselbe Faser eine andere Form der Degeneration aufweist, ist dies auch bei der Pigmentatrophie der Fall. Im Allgemeinen verhält sich überhaupt, wie aus allem hervorgeht, die Pigmentatrophie, wie die einfache Atrophie. Auch hier wird die Faser nicht in toto auf einmal resorbirt, sondern streckenweise und allmählich, wie dies leicht aus den mikroskopischen Befunden sich ergiebt.

Das Pigment, das sich bis zuletzt, wie die Kerne, in der Faser hält, liegt natürlich um so dichter, je mehr die Faser zum Schwunde kommt. Nach der Resorption des Sarcolemma bleibt das Pigment mit wenig körnigem Protoplasma und den erhaltenen Kernen im interstitiellen Gewebe, verringert sich aber mehr und mehr, je tiefer man diese Reste der früheren Muskelfasern in die Geschwulst hinein verfolgt, ganz ähnlich den Kernen, die ebenfalls zu immer kleineren Resten zusammenschmelzen, was wohl auf ein Fortführen von Bestandtheilen dieser Reste durch die Saftkanäle zurückzuführen ist.

Hypertrophie. Neben der Atrophie kommt in der Peripherie der Geschwulst auch eine Hypertrophie der Muskelfasern vor, die ein besonderes Interesse hervorrufen muss, da man a priori eine Hypertrophie gerade hier nicht erwarten sollte, wenn man in Erwägung zieht, dass die Neubildung auf die Muskelfaser einen gewissen Druck ausübt. Es kommt diese Hypertrophie allerdings nur in den peripherischen Gebieten vor, in denen eine

Vermehrung des interstitiellen Gewebes kaum oder nur in geringem Grade vorhanden ist, oder in denen, wenn es sich um ein Sarcom spec. Fibrosarcom handelt, nur die letzten Ausläufer der Geschwulst sich finden. Und doch muss man offenbar diese Thatsache in Beziehung zur Geschwulst bringen (Schultze l. c.). Erst in Folge der Einwirkung der Geschwulst auf die Ernährung und Function dieser Fasern kommt die Hypertrophie zu Stande. An einen vom Nerven ausgehenden Reiz in Folge der Geschwulsteinwirkung, der secundär erst die Muskelfaser zur Hypertrophie bringt, kann man ebenfalls denken, doch wird man dies nicht für wahrscheinlich halten, eher vielleicht an eine von der Nervenendplatte ausgehende Wirkung denken können. Jedenfalls steht fest, dass trotz der Neubildung und selbst in Beziehung zu ihr Hypertrophie von Muskelfasern entstehen kann. Damit ist allerdings nicht bewiesen, dass in den von Schultze beschriebenen und schon in der Einleitung angezogenen Fall ebenfalls die Wucherung des Bindegewebes verantwortlich für die dort bestehende Hypertrophie gemacht werden muss, sondern es kann ebenso gut und mit demselben Rechte eine primäre Affection der Muskelfaser selbst angenommen werden, für die keine bestimmte Ursache erkannt ist.

Schultze hat zuerst das Factum der Hypertrophie von Muskelfasern in der Peripherie von Geschwülsten in dem Falle Lind constatirt. Ich habe ausser dieser Mittheilung nichts über ähnliche Beobachtungen in der Literatur gefunden. Es sei daher gestattet, meine diesbezüglichen Beobachtungen hier in der Kürze anzuführen.

Schon in gesunden Muskeln zeigen die Muskelfasern verschiedene Breite nicht nur in verschiedenen Muskeln und Muskelbündeln, sondern auch in einem und demselben Bündel breite, mittelbreite und schmale Fasern. Die extremen Faserbreiten schwanken zwischen 12—18 μ bis zu 60—70 μ [1]). Diese Extreme finden sich normaler Weise nicht neben einander, sondern es halten sich die Schwankungen um einen gewissen bei den

[1]) Die normalen Maasse betragen nach Frey 11,3—56,3 μ Breite, Landois 11—67 μ, Erb 12—76 bezw. 15—75 μ in zwei Fällen, Fraenkel fand für Muskelfasern des Biceps Min. 30 μ, Max. 70 μ, Mittel 40 μ Breite.

verschiedenen Muskeln variablen Mittelwerth. An der Hand dieser angeführten Zahlen kann man nicht beurtheilen, ob eine Faser atroph ist, oder nicht, ebenso wenig wie man mit Sicherheit eine Hypertrophie ausschliessen kann, wenn diese als Norm genommenen Zahlen nicht erreicht oder überschritten werden. Hayem spricht sich schon dahin aus in den Worten: „certaines fibres évidemment gonflées n'atteignent pas 0,06 mm à 0,07 mm de diamètre, tandis que beaucoup de fibres amaigries ont plus de 0,012 mm“. Fügen wir noch hinzu, dass bei einfacher Atrophie die Structur der Muskelfaser im wesentlichen unverändert bleibt und ebenso die Veränderungen bei Hypertrophie nicht sehr bedeutend und constant sind, so ist es klar, dass man nur mit Sicherheit über Atrophie und Hypertrophie urtheilen kann, wenn man messende Vergleichungen anstellt mit den Muskelfasern desselben Muskels von dem nehmlichen Individuum, was natürlich bei Geschwülsten, die in die Musculatur eingedrungen sind, leicht zu erreichen ist, da ja in solchen Fällen immer im Gesunden operirt wird. Bei den genauer untersuchten Fällen ist mir keiner begegnet, in dem ein allgemeiner Körperzustand (Krebskachexie u. dgl.) eine wesentliche Veränderung der Muskelfasern (Atrophie der Fasern, Wucherung der Kerne etc.) herbeigeführt hätte, so dass im Allgemeinen die in einer gewissen Entfernung von der Geschwulst gelegenen Fasern als normal betrachtet werden konnten.

Bei allen untersuchten Präparaten wurde eine Reihe von Messungen an den breitesten Fasern vorgenommen, aus denselben der Mittelwerth bestimmt und verglichen mit dem ebenso bestimmten Mittelwerthe der normalen Fasern in den intacten Muskelbündeln. Es stellte sich heraus, dass Hypertrophie von Muskelfasern in der Peripherie von Geschwülsten in nicht seltenen Fällen auftritt. Wenn die Breite der Faser unter dem die Norm ausdrückenden Maasse zurückbleibt, so kann ebenfalls Hypertrophie von Fasern vorhanden sein. Doch kann man dieselbe nur mit Wahrscheinlichkeit behaupten, wenn die normalen Fasern des betreffenden Falles ein geringeres Maass, als den angenommenen äussersten Grenzwerthe entspricht, besitzen. Diese Wahrscheinlichkeit kann eine Stütze finden in dem Aussehen der Faser, die einen gequollenen Eindruck macht mit mehr oder

weniger verwaschener Querstreifung. In anderen Fällen ist es unmöglich eine Hypertrophie von Muskelfasern aufzufinden.

Es folgen hier kurz die Zahlen, die als schliessliches Resultat der Messungen in den einzelnen Fällen gewonnen sind. Dieselben machen keinen Anspruch auf ganz genaue Ausrechnung, da dies für unsere Frage doch keinen weiteren Werth hätte und andere Zahlen bei noch weiteren Messungen gewonnen worden wären.

1) Im Falle Lind ergaben Messungen von 50 der breitesten Fasern Werthe von 90—148 μ Breite. Durchschnittszahl der Breite 107 μ. Normale Fasern in der weitesten Peripherie der Geschwulst aus gesunden Muskelbündeln 60—70 μ. Durchschnittszahl 63 μ.

2) Sarcoma fibrosum oriens e musculo terete majore. Hypertrophe Fasern 67 — 120 μ. Eine Faser nahezu 150 μ. Durchschnittszahl 86 μ. Die normalen breitesten Fasern durchschnittlich 60 μ circa.

3) Epitheliomrecidiv der Unterlippe. Hypertrophe Fasern 56 — 122 μ. Durchschnittszahl 82 — 83 μ. Normale breiteste Fasern 40 — 56 μ. Durchschnittszahl 48 μ circa.

4) Fälle von Carcinoma linguae. Im ersten Falle betrugen die hypertrophen Faserbreiten 64—96 μ, durchschnittlich etwa 75 μ. In einem zweiten Falle Faserbreiten von 56—69 μ. Die mittlere Dicke der normalen Muskelfasern dieses Falles betrug nur 24—30 μ Breite. Die dicksten Fasern maassen 30—40 μ, während in dem ersten Falle von Carcinoma linguae die mittelbreiten Fasern 30—45 μ, die breitesten normalen bis nahezu 60 μ maassen. In einem dritten Falle von Carcinoma linguae kamen Fasern von 57— 74 μ Breite vor, während die normalen Fasern nirgends Breiten über 60 μ zeigten. Mittelwerth der normalen Fasern etwa 46 μ.

5) In den Carcinomata mammae mit Knoten im Musc. pectoralis major, deren ich zwei genauer untersuchte, fanden sich anscheinend hypertrophe Fasern bis zu 75 μ Breite. Allerdings fanden sich in dem normalen Muskel Fasern bis zu 67 μ Breite (von Fraenkel wird als Maximum der Breite der Pectoralisfasern 0,07 μ angegeben), so dass die Hypertrophie hier nur eine ganz unbedeutende ist.

Bei starkzelliger Infiltration, Myositis purulenta und chron., bei Decubitus, bei Typhus konnte ich niemals hypertrophe Muskelfasern beobachten. In unseren Fällen fanden sich die stärkst hypertrophen Fasern in der Peripherie der Fibrosarcome; ob dies immer so ist, kann natürlich durch die zwei angeführten Fälle nicht bewiesen werden.

Auch in anderen untersuchten, hier nicht aufgeführten Präparaten fand sich hie und da Hypertrophie. Die breiteste Mus-

kelfaser, die ich in der Peripherie eines Myxofibroms vom Biceps fand, maass ca. 180 μ bei schön erhaltener, etwas aneinandergerückter Querstreifung und zeilenförmiger Kernwucherung. In vielen konnte ich dieselbe nicht auffinden. In anderen Fällen war dieselbe zweifelhaft, wie auch in dem genauer untersuchten Falle von gemischtem Unterkiefersarcom mit starkzelliger Infiltration. An Stellen der Peripherie, an denen die Muskelbündel nur eine geringe Vermehrung des interstitiellen Gewebes aufweisen, ergaben sich Zahlen von 12—25 μ Breite der Fasern, durchschnittlich Zahlen von 21 μ Breite mit geringen Differenzen in der Breite. Der zelligen Infiltration etwas näher fanden sich dagegen Fasern von 40—55 μ Breite. Ob es sich hier um Hypertrophie handelt, dürfte schwer zu entcheiden sein, da mir die durchschnittliche Breite von 21 μ der Fasern in der weitesten Peripherie der Geschwulst nicht die normale zu sein scheint. Wodurch aber die Fasern atroph geworden sind, weiss ich nicht zu sagen. In den übrigen Fällen, in denen die kleinzellige Infiltration eine grosse Rolle spielt, in zwei Fällen von Unterlippencarcinom, in dem Falle von abscedirtem Oberkiefersarcom, waren keine hypertrophischen Fasern zu entdecken. Es müssen weitere Untersuchungen lehren, ob bei entzündlicher Neubildung die Hypertrophie der Muskelfasern überhaupt nicht vorkommt.

Die hypertrophen Fasern liegen meist gruppenweise zusammen in der äussersten Peripherie der Neubildung. Wie bei den Carcinomen schon hervorgehoben ist, findet sich manchmal eine ganze Zone hypertropher Fasern, ehe die normalen Muskelverhältnisse sich wieder einstellen. Die hypertrophen Fasern lassen meist eine etwas dunklere Tinction erkennen, erscheinen etwas gequollen mit gewöhnlich plumper, verwaschener und verschwommener Querstreifung. Manchmal ist die Querstreifung überhaupt nicht mehr zu erkennen. Die Längsstreifung ist oft sehr fein und dabei etwas unregelmässig geschlängelt. Das Sarcolemma erscheint etwas gespannt. In den hypertrophen Fasern findet man oft den Beginn der Kernwucherung in Form der zeilenförmigen Anordnung der Kerne. Doch zeigen auch viele hypertrophische Fasern, wie dies schon Schultze erwähnt, ausser der Hypertrophie nichts von der Norm Abweichendes, wieder

andere grobe Körnelung des Protoplasma oder fibrillären Zerfall u. s. f. Die Hypertrophie geht der Atrophie voraus, wie dies auch bei der Pseudohypertrophie der Fall ist. Ausser bei Pseudohypertrophie (Cohnheim, Knoll, Kolaczek, Marr, Landouzy, Déjérine, Friedreich, Erb, Schultze u. A.) wurde Hypertrophie von Muskelfasern, der aber keine Atrophie nachfolgt, bei der Thomsen'schen Krankheit[1]) gefunden.

Vacuolisirung. Die Vacuolenbildung in der Umgebung der Geschwülste ist eine weitere merkwürdige Erscheinung, deren Abhandlung wir derjenigen der Hypertrophie anschliessen wegen des besonderen Interesses, das beide Prozesse in Anspruch nehmen. Sie steht mit der letzteren in nicht irgend nachweisbarer Beziehung, tritt auch seltener, als die Hypertrophie auf. Zuerst hat dieselbe in der Peripherie von Geschwülsten Schultze beobachtet. Bei anderen Muskelaffectionen kommt Vacuolenbildung ebenfalls vor. So habe ich dieselbe, wie schon vorher O. Weber, Waldeyer, Cramer u. v. A., namentlich häufig bei Myositis purulenta interstit. gesehen, ferner bei Typhusmuskeln, wie dies andere auch beobachtet haben, bei Pseudohypertrophie (Schultze u. A.). Auch bei Thomsen'scher Krankheit ist dieselbe beschrieben (Erb) und kürzlich in einem Falle von E. Wagner[2]), den derselbe als acute Polymyositis auffasst. Bei neurotischen Atrophien ist Vacuolenbildung dagegen bis jetzt noch nicht gesehen worden, vielleicht aus dem Grunde, „weil bisher nur wenig auf dieselbe geachtet wurde“ (Schultze). Darüber, dass es sich hier um eine wirkliche anatomische Veränderung und nicht um ein Kunstproduct handelt, dürfte wohl kaum noch ein Zweifel bestehen.

Die Vacuolenbildung findet sich in hypertrophen, atrophen und degenerirten Fasern. In welchem Stadium der rückgängigen Metamorphose der Muskelfasern die Vacuolenbildung anhebt, kann ich bei der Seltenheit des Prozesses nicht sagen, vielleicht kann dieselbe in allen diesen Stadien zur Entwickelung kommen. Auch auf die Frage, welche Veränderung des Protoplasmas der

[1]) Die Thomsen'sche Krankheit. Myotomia congenita. Studien von Prof. Dr. W. Erb. 1886.

[2]) E. Wagner, Ein Fall von acuter Polymyositis. Deutsches Archiv f. klin. Med.

Vacuolisirung zu Grunde liegt, lässt sich zur Zeit nur mit Hypothesen antworten.

In den vorliegenden Fällen fand sich die Vacuolenbildung als allerdings nicht sehr häufiger Befund zunächst in dem Falle Lind (Fibrosarcom der Bauchdecken). Hier wurde die Vacuolenbildung auch schon von Schultze l. c. gefunden. Ferner sah ich dieselbe in einem Falle von gemischtem Unterkiefersarcom, von primärem Lippenepitheliom, in dem Falle von Recidiv eines Unterlippenepithelioms und in einem Falle von Carcinoma mammae. In den übrigen Fällen konnten Vacuolisirungen nicht aufgefunden werden und ebenso nicht in einer Reihe anderer, aber in nicht so zahlreichen mikroskopischen Präparaten untersuchten, oben nicht angeführten Fällen mit Ausnahme eines Falles von periostalem Sarcom des Oberschenkels, in welchem Falle die Vacuolenbildung eine recht häufige Erscheinung bildete.

Die Vacuolenbildung tritt auf in Gestalt von mehr oder weniger grossen Blasen von kugeliger Form. In manchen Fasern findet sich nur eine Vacuole, in anderen sind dieselben sehr zahlreich. Zeigt sich auf dem Querschnitte nur eine Vacuole, so nimmt dieselbe gewöhnlich einen grossen Theil des Flächenraumes des Faserquerschnittes ein, liegt central oder excentrisch, ist wie mit einem Locheisen ausgeschlagen, oder zeigt manchmal eine leichte Gitterzeichnung auf dem Grunde, die man bei verschiedener Einstellung des Focus erkennt, so dass man den Eindruck gewinnt, als wäre die grosse Vacuole aus einer ganzen Anzahl kleiner entstanden, von denen noch in der Peripherie der Vacuole Reste der Wandung in Form von feinen Leisten vorhanden sind. Man erkennt auch beim Drehen der Mikrometerschraube hie und da unter den oberflächlichen noch tiefer liegende Contouren, die sich mit der ersteren nicht decken. Auf Längsschnitten kann an solchen Stellen, an denen eine Vacuole sich befindet, bei Atrophie der Faser dieselbe eine Ausbauchung zeigen. Liegen mehrere Vacuolen zusammen, so stehen dieselben häufig miteinander entweder durch breite Communication, oder durch schmälere Kanäle in mehr oder weniger ausgedehnter Verbindung, oder es liegen die einzelnen Vacuolen ohne Verbindung neben einander. Man erkennt diese Verhältnisse besonders leicht auf Querschnitten. Bei grossen Vacuolisirungen ist das Sarco-

lemma erhalten, dem sich nach innen eine mehr oder weniger breite, gürtelförmige Zone von Protoplasma, das meist gut erhalten ist und oft vermehrte Kerne enthält, anschliesst, das die Vacuole rings umgiebt, oder vielleicht an einer Stelle geschwunden ist, so dass die Vacuole bis zum Sarcolemma reicht. Um einen Begriff über die Grösse solcher Vacuolen zu bekommen, will ich hier das Maass einer solchen anführen. Der Querschnitt der ovalen Faser ist in der einen Richtung 135 μ, in der anderen senkrecht darauf 78 μ. Die Maasse der Vacuole sind in den entsprechenden Richtungen 114 μ und 63 μ. In dem schmalen restirenden Protoplasmasaume sind die Kerne perlschnurartig angeordnet. Auf Querschnitten finden sich sehr langgestreckte, breite, meist unregelmässig weite Vacuolisirungen, die eine ganze Faser fast durchsetzen können, während von dem Protoplasma an der Innenfläche des Sarcolemma anschliessend nur ein feiner Saum zurückbleibt, der hie und da etwas breiter und dann wieder schmäler wird. Die Maasse einer solchen Faser mit Vacuolisirung sind: Faserbreite 61 μ, Vacuolenbreite 51 μ. Auf der einen Seite ist der Protoplasmasaum 6 μ, auf der anderen Seite 4 μ breit. Nicht selten findet man excentrisch gelegene Vacuolen auf dem Querschnitte eingesunken. Der Inhalt der Vacuole hat sich offenbar entleert, und die dünnere peripherische Wand legt sich in Folge dessen membranartig an das restirende Protoplasma an. Zwischen diesem und der eingesunkenen peripherischen Vacuolenwandung bleibt ein unregelmässiger Spalt bestehen.

Liegt eine grössere Anzahl von Vacuolen zusammen, so zeigen die einzelnen einen allerdings in mässigen Grenzen schwankenden Durchmesser. Auf dem Querschnitte können, auch wenn mehrere Vacuolen vorhanden sind, dieselben eine verschiedene Lage in der Muskelfaser einnehmen, central oder peripherisch. Die Zahl der Vacuolen kann recht beträchtlich werden. In einem Querschnitte zählte ich 9 Vacuolen, in einem anderen sogar gegen 30. Gerade bei diesen kleineren Formen, die dicht beisammen liegen, hatte ich den Eindruck, dass dieselben zum Theil aus den Muskelkernen der Muskelkernschläuche hervorgegangen wären. Sie haben auch etwa den Durchmesser von degenerirten Muskelkernen. In dem Falle von etwa 30 Vacuolen

auf dem Querschnitte hatte die grösste einen Durchmesser von 17,5 μ. In manchen Fällen beobachtete ich eine um die Kerne gelegene Vacuolisirung ohne weitere Degeneration der Kerne selbst, wie dies auch Hayem angiebt. So sieht man hie und da einen Kern, an den sich unmittelbar eine Vacuole anschliesst, so dass man die eine Hälfte des Kernes noch mit dem Protoplasma der Muskelfaser in Zusammenhang sieht, während die andere Hälfte in die Vacuole taucht. Vacuolenbildung im Innern des Kernes habe ich in der Peripherie von Geschwülsten niemals gefunden, wie ich dieselbe in einem Falle von Decubitus recht häufig gesehen habe, die sich als kleine, meist central gelegene, helle Bläschen präsentirten.

In den Vacuolen selbst beobachtet man hie und da einen oder auch mehrere Kerne. Einige Male habe ich eine ganze Protoplasmakugel mit einem oder zwei gut erhaltenen, in letzterem Falle an den entgegengesetzten Polen gelegenen Kernen (gleichsam einen Sequester darstellend) in Vacuolen, die als Ring von mässiger Breite diese Kugeln umgeben, gesehen, die sich wie Muskelzellen ausnahmen. In einem Falle war die in der Vacuole gelegene Protoplasmamasse hyalin degenerirt. Die Vacuole zeigt gewöhnlich scharfe Begrenzung in dem Protoplasma, das, wie oben erwähnt, verschiedenes Aussehen zeigen kann. Im Allgemeinen kann man sagen, dass die grösseren Vacuolen in den hypertrophen und den mehr normalen Fasern sich finden, während die zahlreichen, kleinen Formen mehr in den körnig degenerirten Fasern auftreten.

Vielleicht sind die jetzt noch zu erwähnenden Verändarungen der Muskelfasern auch noch hierher zu rechnen. In einzelnen Fällen finden sich gewöhnlich zahlreiche Muskelfasern, bei denen auf dem Querschnitte vielfach feinere und gröbere Kanäle, wie ein Netzwerk, miteinander anastomosiren, so dass der Querschnitt oft wie das mikroskopische Bild eines Knochenschliffes sich präsentirt oder wie ein „unregelmässig durchlöchertes Sieb" (Schultze). Auch von Fraenkel (Ueber die Veränderung quergestreifter Muskelfasern bei Phthisikern) wurde diese siebartige, unregelmässige Durchlöcherung von degenerirenden Muskelfasern beobachtet. Häufig fliessen die Lücken zusammen und bilden eine grössere central oder auch peripherisch gelegene

Höhle von verschiedener Grösse und Gestalt. Auch in den von mir beobachteten Fällen war die Querstreifung der einzelnen Fasern meist erhalten, aber die ganze Muskelsubstanz „durchscheinender, wie rarificirt“ (Schultze). Ob die von Gussenbauer[1]) beschriebenen eigenthümlichen Veränderungen mit diesen irgendwie Verwandtschaft besitzen, vermag ich nicht zu entscheiden. Die oben beschriebene Form der siebförmigen Degeneration findet sich auch in Präparaten, in denen die Vacuolisirung vorkommt. Dass es sich bei dieser siebförmigen Durchlöcherung um ein reines Kunstproduct handeln sollte, glaube ich nicht (ebenso Herr Prof. Schultze), da in sehr vielen ganz gleich behandelten Fällen nirgends ein solcher Befund zu erheben ist. Schultze bemerkt l. c. S. 18 darüber noch: „Offenbar handelt es sich hier um ähnliche Veränderungen, wie sie Martini[2]) im Jahre 1871 bei Pseudohypertrophie gefunden und als seröse, röhrenförmige Atrophie beschrieben hat. Ob aber in den geschilderten Lücken und Hohlräumen wirklich nur Serum, und stets nur Serum, oder ob Fett oder irgend eine andere Substanz enthalten ist, das lässt sich zur Zeit noch nicht feststellen.“ Dagegen glaube ich wohl annehmen zu dürfen, dass in den grossen, scharf begrenzten Vacuolisirungen eine Eiweiss, Mucin oder einen derartigen Körper, vielleicht auch mehrere zugleich, enthaltende Flüssigkeit vorhanden ist. Denn nicht selten begegnet man in diesen Vacuolen einem feinkörnigen, wie Detritus aussehenden, oder auch fadenförmigen, wie ein Fibrinniederschlag aussehenden Gerinnsel, in dem ein oder auch mehrere Kerne manchmal eingeschlossen sind, das man wohl als das Product eines Alkoholniederschlages aus einer in den Vacuolen enthaltenen Flüssigkeit auffassen muss.

Die schon erwähnten rundlichen, ovalen oder auch unregelmässigen Flecke von opakem Aussehen im Protoplasma vieler Fasern stellen namentlich in Präparaten, in denen Vacuolenbildung vorkommt, vielleicht eine Vorstufe der Vacuolisirung dar.

[1]) Gussenbauer, Archiv f. klin. Chir. XVI. Ueber eine lipomatöse Muskel- und Nervendegeneration und ihre Beziehung zur diffusen Sarcombildung.

[2]) Martini, Centralblatt f. med. Wissenschaften. Bd. 41. 1871. Zur Kenntniss der Atrophia musculorum lipomatosa.

Nicht zu verwechseln mit den zuletzt beschriebenen Veränderungen ist die von Litten l. c. beschriebene „röhrenförmige Degeneration“. Bei diesem Prozesse handelt es sich um die Resorption todter, eigenthümlich starr und homogen aussehender, kernloser Muskelfasern, bei denen die Querstreifung meist geschwunden, eine röthliche Imbibition mit Blutfarbstoff häufig eingetreten ist, und die meist eine ausgebreitete Zerspaltung vorzugsweise in der Längsrichtung aufweisen. Es dringen weisse Blutkörperchen, die sich auch in Riesenzellen mit mehreren Kernen umwandeln können, in die Muskelfaser ein vielleicht durch das Sarcolemma, vielleicht aber erst, nachdem die Längsspaltenbildungen ihnen einen Zutritt eröffnet haben, zehren das Protoplasma auf und führen zunächst zur Bildung von röhrenförmigen Hohlräumen. Diese Bilder, ausserdem mit Eindringeu von zahlreichen rothen Blutkörperchen in die Muskelfaserhohlräume, habe ich in einem Falle von Decubitus schön zu beobachten Gelegenheit gehabt. Aber niemals sah ich auch in diesen abgestorbenen Muskelfasern eine massenhaftere Einwanderung von weissen Blutkörperchen, so dass man von Wanderzellenschläuchen hätte sprechen können. Eine stärkere zellige Infiltration ist allerdings hier nur stellenweise vorhanden gewesen. In der Peripherie von Geschwülsten habe ich etwas Derartiges nicht gesehen.

Körnige und fettige Degeneration. Eine fernere Art von Degeneration der Muskelfasern in der Umgebung von Geschwülsten ist die körnige Degeneration, die in allen Fällen, wenn auch nicht in ausgedehntem Maasse vorkommt. Nur in einem Falle von gemischtem Unterkiefersarcom mit starkzelliger Infiltration fand ich dieselbe ziemlich häufig,

Ich verstehe hier unter körniger Degeneration nicht feinstkörnige „parenchymatöse Trübung“, wie dieselbe z. B. im Typhus vorkommt, die durch Einlagerung feinster Eiweiss- und Fettmolecüle bedingt wird, sondern eine Form, die bei grobkörnigem Zerfalle der Faser eine vorgeschrittene Degenerationsstufe bezeichnet. Bei dieser Degeneration sind die feinsten Körnchen immer noch voluminöser, als die gröbsten bei der parenchymatösen Trübung und eine Restitutio ad integrum kommt bei diesem Destructionsprozesse der Faser nicht mehr vor. Vielleicht

ist hier vorzugsweise eine fettige Degeneration der Faser im Spiele. Doch lässt sich aus den Alkoholpräparaten darüber nichts mit Bestimmtheit sagen. Dass in der Peripherie von Geschwülsten fettige Degeneration von Muskelfasern vorkommt, haben verschiedene Beobachter (C. O. Weber, Sick, Sokolow u. A.) gesehen, so dass man füglich nicht an dem Vorkommen derselben zweifeln kann. Von Recklinghausen[1]) giebt an, dass fettige Degeneration in der Nachbarschaft von Geschwülsten selten ist, da es sich ja um chronische Atrophien handelt.

Körnige Degeneration findet man hie und da bei in der äusseren Form noch ziemlich gut erhaltenen und breiten Muskelfasern, meist aber ist die Faser stark atrophisch, von unregelmässigem Aeusseren oder nur stückweise vorhanden, und auch das Sarcolemma ist häufig theilweise oder ganz geschwunden, wodurch natürlich der Contour der restirenden Protoplasmamasse ein recht unregelmässiger wird. Die Längs- und Querstreifung geht bei dieser Degenerationsform bald verloren. Auch die Kerne zerfallen oder degeneriren und werden schliesslich resorbirt. Häufig sieht man nur einen Theil einer Faser körnig degenerirt, während die übrige Faser normal oder einfach atrophisch, wachsig oder irgendwie degenerirt ist. Hie und da finden sich auch Vacuolen in den körnig zerfallenen Fasern, meist zu mehreren als kleinere Bläschen zusammengelegen. Auch goldgelbes Pigment in Körnchenform kommt darin vor. Die körnig degenerirten Fasern sind nicht oder nur minimal und fleckweise durch die Tinctionsmittel gefärbt. Nur die Kerne und Bruchstücke derselben, mit Ausnahme der wachsig degenerirten, sind intensiv gefärbt. Ist die einfache oder Pigmentatrophie ziemlich weit vorgeschritten, so zerfallen auch die bleibenden Protoplasmareste schwach körnig. Man kann daher wohl sagen, die körnige Degeneration stellt die letzte Stufe des Zerfalls, die der totalen Resorption vorausgeht, dar.

Die körnig degenerirten Fasern liegen vereinzelt oder zerstreut zwischen anderweit degenerirten oder auch normalen Fasern, nur selten trifft man Gruppen von körnig zerfallenen Fasern.

[1]) v. Recklinghausen, Allg. Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. S. 335.

Wachsartige und homogene Entartung. Die typische wachsartige Degeneration, wie dieselbe von Zenker und Anderen beschrieben ist, kommt in der Umgebung von Geschwülsten, insbesondere von Carcinomen, vor, doch nur selten. Nur in einem Falle von Carcinoma liguae fand sich dieselbe öfters. Man findet wachsartige Degeneration nur bei Fasern von noch nahezu mittlerer Breite. Ist die Atrophie einigermaassen vorgeschritten, so findet man wohl homogenes Aussehen der Fasern, aber nicht das Bild der wachsartigen Degeneration. Auch bei starkzelliger Infiltration um die Geschwulst sieht man diese Degenerationsform nicht häufig, während ich dieselbe, wie auch viele andere, bei Myositis purulenta interstit., häufig beobachtet habe. Ob es sich bei der Entstehung der wachsartigen Degeneration in der Nachbarschaft von Geschwülsten um eine Wirkung der Geschwulst auf die Muskelfasern handelt, oder ob hier die Wirkung mechanischer Momente heranzuziehen ist, Zerrung, Quetschung und dgl. (Erb, dieses Archiv Bd. 43, Weihl, dieses Archiv Bd. 61, Strahl, Arch. f. experiment. Pathol. XIII. u. A.), wie dies bei den schweren Insulten während und nach der Operation nicht zu vermeiden ist, dürfte schwer zu entscheiden sein. Doch halte ich diese letztere Annahme für nicht unwahrscheinlich. Indessen müssen weitere Untersuchungen über diese Frage erst Licht verbreiten.

In der Peripherie von Geschwülsten wurde die wachsartige Degeneration schon beobachtet von Bennet, Wedl, Virchow, C. O. Weber, Billroth, Zenker, Mettenheimer u. A. und übereinstimmend mit der typisch-wachsartigen Degeneration (Zenker) beschrieben, deren Bild so bekannt ist, dass wir uns kurz fassen können. In den gequollenen, homogenen, schollig zerklüfteten Protoplasmahaufen mit zusammengerückter Querstreifung findet sich hie und da, wie dies auch Popoff (dieses Archiv Bd. 61) angegeben hat, eine Vermehrung von Kernen, die gewöhnlich nur schwer zu erkennen sind. Die wachsig degenerirten Fasern zerfallen schliesslich in kleinere Schollen und Körner, die dann resorbirt werden.

Es tritt aber in der Umgebung der Geschwülste eine andere Form der Degeneration ausserordentlich häufig auf, wobei das Protoplasma der Faser, während dieselbe atrophirt, einen eigen-

thümlich homogenen Charakter mit matt hyalinem Glanze gewinnt. Die Querstreifung wird undeutlich und geht oft verloren. Es tritt aber kein scholliger Zerfall der Faser auf, wie bei der wachsartigen Degeneration. Transversale Zerklüftung ist allerdings in diesen homogenen Fasern häufig. Aber daneben finden sich sehr langgestreckte, total homogen aussehende Fasern ohne eine Spur transversaler Zerklüftung. Oft sieht man in ein und derselben Faser in allmählichem Uebergange an dem einen Ende normale Längs- und Querstreifung, die immer mehr im Verlaufe derselben verwischt wird, während die homogene Entartung des Protoplasmas an Stelle des normalen Structurbildes tritt. Auch andere Combinationen kommen vor. So kann z. B. ein Theil der Faser körnig, ein anderer homogen degenerirt sein. In Fällen starkzelliger Infiltration (Abscedirte Struma mit eitriger Durchsetzung der Halsmuskeln) nimmt die homogene Faser öfters ein ganz transparentes Aussehen an. Die Kernvermehrung in diesen homogen atrophirenden Fasern tritt ebenso häufig auf, wie in den einfach atrophirenden. Die Tinction mit Farbstoffen zeigt sich in verschieden tiefen Tönen. Doch kann man im Allgemeinen sagen, dass die Färbung weniger intensiv erscheint, als bei einfach atrophirenden Muskelfasern. Ebenso, wie die wachsig degenerirenden Fasern fallen auch die homogen entarteten Fasern nach schwach körnigem Zerfalle der Resorption anheim. Hinzuzufügen ist noch, dass Fasern, die bei schwacher Vergrösserung schon homogen aussehen, bei starker noch Querstreifung erkennen lassen.

Zerklüftungsvorgänge. Auch die übrigen pathologischen Prozesse an den Muskelfasern in der Peripherie von Geschwülsten bedürfen, als anderweit schon genau beschrieben, keiner sehr eingehenden Abhandlung. Vor Allem gehören die Zerklüftungsvorgänge hierher. Auf Hypothesen über die Entstehungsursachen dieser Zerklüftungen, denen wohl chemische Veränderungen des Protoplasmas zu Grunde lagen, können wir uns nicht einlassen und verweisen auf Friedreich (Ueber progressive Muskelatrophie, über wahre und falche Muskelhypertrophie. Berlin 1873. S. 52). Uns genügt es, zu erfahren, dass alle die beschriebenen Zerklüftungsvorgänge in der Peripherie von Geschwülsten vorkommen.

Die streifige Zerklüftung der Muskelfasern, d. h. Zerklüftung in der Längsaxe, kommt in vielen Präparaten aus der Nachbarschaft von Geschwülsten vor, wenn auch nicht gerade als ein besonders häufiger Befund. Die Längsstreifung ist, wie schon erwähnt, in unseren Fällen nicht selten besonders deutlich. In vielen Fasern wird dieselbe etwas breiter, es bildet sich an der einen oder anderen Stelle ein Spalt. Die Längsfibrillen kommen dabei etwas unregelmässig neben einander oder selbst durch eineinander zu liegen. Der Spalt kann längs der Faser eine Strecke weit verlaufen oder auch ein Faserende durchsetzen, oder es bilden sich viele solcher Längsspalten, die zwischen den einzelnen Muskelfibrillen verlaufen, bis schliesslich die Längsfibrillen alle sich auflösen und wie Pinselhaare neben einander liegen.

Mit der dichotomischen Theilung hat dieser Prozess scheinbar nichts zu thun. Bei diesem letzteren Vorgange, den ich auch hie und da, z. B. im Falle Lind, beobachtet habe, sind die sich abzweigenden Arme von Sarcolemma umhüllt. Im Falle Lind fand ich dichotomische Theilung bei hypertrophen Fasern mit Kernwucherung, bei denen die Querstreifung entweder erhalten oder verwischt war, wie dies letztere auch Cohnheim, Knoll bei Pseudohypertrophie, Friedreich, Schultze in Fällen von progressivem Muskelschwund gesehen haben. Dieser Prozess wurde von Neumann, Weismann, Peremeschko in Beziehung zu Muskelfaserneubildung gebracht. Ob es sich hier nicht vielleicht um einfache Längsspaltung handelt; wobei sich um die abgespaltenen Protoplasmastrecken in der Peripherie als einfache Ausscheidung des Protoplasma eine neue Hülle bildet, dürfte schwer zu entscheiden sein. Besonders häufig habe ich die dichotomische Theilung in von Schultze mir gütigst zur Ansicht übergebenen Präparaten eines Falles von juveniler Muskelatrophie gesehen. Hier gewann man den Eindruck, als ob das Sarcolemma von aussen sich in das Protoplasma als schmale Falte einstülpte und auf diese Weise die dichotomische Theilung zu Stande käme, während sich in der Nähe dieser Falte vielfach Kerne entwickelten.

Die transversale Zerklüftung ist eine häufige Erscheinung und findet sich vorzugsweise bei den mehr homogen aussehenden Muskelfasern, aber auch bei einfach atrophischen Fasern. Es

können wenige bis zahlreiche, vollständig das Protoplasma durchsetzende oder nur mehr oder weniger tief eindringende Querspalten entstehen. In manchen Fällen ist diese Art der Zerklüftung sehr hervortretend.

Elementare Zerklüftung oder discoider Zerfall, d. h. Zerfall in die sarcous elements, ist in manchen Fällen häufig, in anderen selten oder gar nicht anzutreffen. Das Sarcolemma ist bei so zerfallenen Fasern oft nicht mehr nachzuweisen. Oft sieht man die transversale Zerklüftung einer Faser in die elementare übergehen.

Wie weit es sich bei allen diesen Zerklüftungsprozessen um Kunstproducte handelt, ist schwer zu sagen. Jedenfalls muss aber während des Lebens schon eine gewisse Veränderung der Muskelfaser angenommen werden (Aufrecht), in deren Folge diese Zerklüftungen vielleicht erst post mortem leicht sich einstellen, etwa durch mechanische Eingriffe, die die Präparate bei den verschiedenen Manipulationen erfahren. Man muss wohl eine solche Annahme machen angesichts der Thatsache, dass man bei ganz gleichmässig behandelten Präparaten in dem einen Falle zahlreiche Zerklüftungsvorgänge, in dem anderen fast gar keine auffindet.

Dies wären der Hauptsache nach die pathologisch-histologischen Befunde, die man in der Nachbarschaft von Geschwülsten antreffen kann. Ausser diesen beschriebenen Veränderungen an den Muskelfasern finden sich, wie oben schon einmal hervorgehoben worden ist, noch eine ganze Reihe anderer, die zum Theile Vorstufen oder Uebergangsstadien zu beschriebenen Degenerationen sein mögen, deren Beschreibung aber zu weit führen würde, ohne dass damit etwas gewonnen wäre, indem ich glaube, dass die wesentlichsten Veränderungen im Vorstehenden geschildert sind.

Ueberdenken wir diese Veränderungen noch einmal kurz, so müssen wir anerkennen, dass eine grosse Mannichfaltigkeit derselben vorliegt, dass aber die meisten dieser Veränderungen auch anderen Affectionen der Musculatur zukommen, wenn auch in anderen Combinationen der Degenerationsformen. Ausnahmen bilden vielleicht Hypertrophie und Vacuolisirung, insofern derartige Befunde bei neurotischen Prozessen noch nicht gemacht worden sind.

Hypertrophie von Muskelfasern und ebenso Vacuolisirung kommt ausser in der Peripherie von Geschwülsten bei Pseudohypertrophie [Auerbach[1]), Schultze, O. Buss u. A.] und bei Thomsen'scher Krankheit, wie schon bemerkt, vor (Erb). Es sind dies Krankheiten des Muskelsystemes, denen man gerne von einigen Seiten eine primär myopathische Natur zusprechen möchte, und in so fern ist es von Wichtigkeit, dass bei der Wirkung der Geschwulst auf die Muskelfasern, die doch eine vorwiegend directe, vom Nervensystem unabhängige ist, ebenfalls Hypertrophie von Muskelfasern vorkommt. Man kann freilich sagen, dass die feinsten zu den Muskelfasern herantretenden Nerven oder die Nervenendigungen selbst zuerst in Mitleidenschaft gezogen werden. Doch kann man dies auch bei der Pseudohypertrophie und der Thomsen'schen Krankheit behaupten und braucht dieser Betrachtung keinen weiteren Werth beizulegen, wenn man die Muskelfaser als den Endapparat des Nerven selbst ansieht. Jedenfalls ist eine vom Rückenmark oder Gehirn ausgehende Einwirkung auf die Muskelfasern in der Nachbarschaft von Geschwülsten nicht anzunehmen. Die Hypertrophien aber selbst sind offenbar ganz verschiedener Natur bei Pseudohypertrophie und Thomsen'scher Krankheit. Bei der Thomsen'schen Krankheit handelt es sich nach Erb um eine stabile Hypertrophie, während bei der Pseudohypertrophie, der dann wohl auch die Hypertrophie in der Nachbarschaft von Neubildungen und die Hypertrophie von Muskelfasern nach Venenunterbindungen anzuschliessen wäre, eine solche vorliegt, der Atrophie folgt. Doch will ich damit nicht gesagt haben, dass ich der Meinung bin, dass die Hypertrophie in diesen verschiedenen Fällen auf dieselbe Ursache, etwa auf einen Reiz, der von dem um die Muskelfasern wuchernden fremden Gewebe ausgeht, zurückgeführt werden müsse. Es sind diese Betrachtungen als Hypothesen auszufassen, die leicht umgestossen werden können. Wer kann sagen, ob

[1]) Auerbach (dieses Archiv Bd. LIII. S. 234) hat in einem Falle von Pseudohypertrophia muscul. eine so überwiegende Hypertrophie von Muskelfasern gefunden, dass er glaubt, die Krankheit beginne regelmässig mit einer Schwellung der Muskelfasern. Andere erblicken in der Hypertrophie der Muskelfasern bei diesen Krankheiten eine compensatorische Verdickung der noch nicht erkrankten Fasern.

nicht die nächste Zeit uns bei der jetzt auf diese Prozesse gelenkten Aufmerksamkeit eine Hypertrophie und Vacuolisirung bei neurotischer Atrophie der Muskeln kennen lehrt? Es würde daher verfrüht sein, auf diese Befunde eine differentielle Diagnose, ob neurotisch oder neuropathisch, zu gründen.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, für die freundliche Unterstützung und für das Interesse, das dieser Arbeit von Seiten meines verehrten Lehrers, Herrn Geh.-Rath Arnold, und von Seiten des Herrn Prof. Dr. Schultze entgegengebracht wurde, an dieser Stelle meinen innigen Dank auszusprechen.

XX.

Die Genese der chronischen interstitiellen Phosphor-Hepatitis.

Von Dr. med. G. Krönig,
früherem Assistenten an der Frerichs'schen Klinik.

(Hierzu Taf. VI – VII.)

Seit dem Erscheinen der bekannten Weigert'schen Arbeit „die Bright'sche Nierenerkrankung vom pathologisch-anatomischen Standpunkte“ hat sich, wie es mir scheint, allmählich eine Aenderung in den pathologisch-anatomischen Anschauungen bezüglich der Natur und des Ausgangspunktes chronischer Entzündungsprozesse geltend gemacht. Während man vorher in der chronisch-interstitiellen Nephritis einen primär im Bindegewebsgerüst sich etablirenden entzündlichen Vorgang erblickt hatte, welcher zur Neubildung von Bindegewebe und später in Folge narbiger Retraction des letzteren, sei es direct durch Compression, sei es indirect durch Verlegung und Beeinträchtigung der Blutbahn, zu degenerativen Vorgängen im Parenchym führte, ist Weigert auf Grund seiner Untersuchungen zur Aufstellung eines Umkehrungsverhältnisses gelangt, d. h. zur Annahme eines primären Ergriffenseins des secretorischen, eines secundären des Bindegewebsapparates. Mit Rücksicht nehmlich darauf, dass es Weigert gelang, stets in unmittelbarer Umgebung, beziehungs-

weise im Centrum interstitieller Wucherungsprozesse krankhafte Veränderungen des epithelialen Apparates — einfache oder degenerative Atrophien, Coagulationsnekrosen u. s. w. — nachzuweisen, Veränderungen, welche als Folgeerscheinungen raumbeengender oder circulationshemmender interstitieller Wucherungen nicht angesehen werden konnten, mit Rücksicht ferner darauf, dass dieser Autor andererseits wiederum Stellen mit ausgesprochenen Zellatrophien ohne eine Spur begleitender interstitieller Wucherungsprozesse antraf, zog er den Schluss, dass für die meisten dieser Fälle der Gewebsschwund das Primäre, die Bindegewebsbildung das Secundäre sei. Den Gewebschwund selbst aber lässt Weigert nicht aus einer in dem Virchow'schen Sinne hervorgegangenen parenchymatösen Entzündung, welche durch die bekannten Stadien trüber Schwellung und Verfettung hindurch die schliessliche Auflösung der Zelle herbeiführt — entstehen, er schildert die Parenchymerkrankung vielmehr als eine von vornherein mit Verkleinerung des Kanallumens einhergehende Veränderung, wobei „mit Fetttröpfchen versehene, aber normal grosse oder geschwellte Kanälchenquerschnitte nicht die Rolle der Centra interstitieller Zellwucherungen spielten“.

Diese neuere Anschauungsweise von der Genese chronischer Entzündungsvorgänge hat sich, so weit ich urtheilen kann, zunächst im Lager der Neuropathologen Eingang verschafft und ihrer Auffassung von den secundären, im Anschluss an Hirn- und Rückenmarksläsionen auftretenden Strang-Sklerosen eine Richtung gegeben, die von der früheren nicht unerheblich abwich und als eine directe Uebertragung der Weigert'schen Anschauungsweise auf dieses Gebiet aufgefasst werden kann. Ganz neuerdings ist man nun auch mit analogen Erklärungsversuchen bezüglich der Entstehungsweise der chronischen interstitiellen Hepatitis hervorgetreten, und hier war es vorzugsweise Ackermann, welcher, allerdings ohne die genügenden thatsächlichen Beweise zu erbringen, auf der Naturforscher-Versammlung zu Magdeburg[1]) den gleichen Entstehungsmodus auch für diese Krankheit proclamirte.

[1]) Tageblatt der 57. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Magdeburg. S. 98.

Die ersten Andeutungen dieser ebenfalls wohl auf den Einfluss der Weigert'schen Arbeit zurückzuführenden veränderten Auffassungsweise von dem Ablauf der fraglichen Prozesse findet sich bereits in seinem vor mehreren Jahren erschienenen Aufsatze über hypertrophische und atrophische Lebercirrhose[1]), in welchem Ackermann sich unter Anderem folgendermaassen äussert: „Da nun sowohl bei der Phosphorvergiftung wie bei'm chronischen Alcoholismus körnige und fettige Degenerationen der Leberzellen und zwar zuerst der in den Randtheilen der Acini gelegenen, sehr gewöhnlich auftreten, so liegt es nahe, die interacinöse Bindegewebsentwickelung in diesen Fällen als die Folge einer chronischen Reizung Seitens der degenerirenden Leberzellen, d. h. als das Ergebniss einer demarkirenden indurativen Entzündung aufzufassen, mit welcher sie, mindestens in der Neigung zur Atrophie des neugebildeten Gewebes, durchaus übereinstimmt."

Ackermann findet also bei der Phosphor- wie bei der Alkoholcirrhose in den die Peripherie einnehmenden und zerfallenden Leberzellen den wahrscheinlichen Ausgangspunkt der chronischen Entzündung, welche er als eine „demarkirende" bezeichnet. Ganz abgesehen nun davon, dass man einmal durchaus nicht immer in der Lage ist, die peripherischen Partien des Acinus in fettiger Degeneration anzutreffen, vielmehr umgekehrt oft einer ausgesprochenen Fettinfiltration bei normaler oder übernormaler Grösse der Zellen begegnet, so würde einem derartigen Befunde, selbst wenn wir seine Constanz zugeben wollten, gleichwohl die beweisende Kraft fehlen, da Ackermann denselben für sich allein ohne begleitende Bindegewebswucherung nicht erhoben hat.

Ohne nun einen Unterschied bezüglich der Wirkungsweise all' der hier in Frage stehenden ätiologischen Momente zu machen, erklärt Ackermann, dass der primäre Vorgang bei der Lebercirrhose überhaupt nichts Anderes sei, als eine unter dem Einfluss giftiger Substanzen (Alkohol, Phosphor, anscheinend auch zuweilen Mikroorganismen) auftretende Nekrose der Leberzellen, welche constant mit Fettablagerung in denselben verbunden zu sein scheine. Die nekrotischen Zellen zerfallen, werden resorbirt

[1]) Ackermann, Dieses Archiv Bd. 80. S. 421 u. 434.

und im Anschluss hieran entsteht die Bindegewebsneubildung; eigentlich entzündliche Erscheinungen, bestehend in Hyperämie, Exsudation und Austritt farbloser Zellen aus dem Blute, hat Ackermann dabei vermisst.

Diese eben skizzirte Anschauungsweise bezüglich der Genese der interstitiellen Wucherung lässt zwei Momente erkennen, die ihn zu seinen früheren Ansichten in Widerspruch setzen. Wenn ihm früher die in fettiger und körniger Degeneration befindlichen Randpartien des Acinus als dasjenige Agens galten, welche den Reiz zur Entstehung der entzündlichen Neubildung hergaben, so sieht er neuerdings in einem ganz anderen Moment die Veranlassung zu der Bindegewebshyperplasie. Nicht ein positiver Factor, sondern vielmehr ein negativer, nicht die in Degeneration begriffenen Zellen, sondern die bereits durch Resorption fortgeschafften Massen sind es, welche den Anstoss zur Wucherung geben, einer Wucherung, die also lediglich bestimmt ist, das Vacuum auszufüllen, und die Ackermann nicht mehr als den eigentlichen Krankheitsprozess, sondern vielmehr als einen reactiven salutären Prozess ansieht, welcher die nachtheiligen Wirkungen des primären Vorgangs zwar nicht ganz zu beseitigen, aber doch einzuschränken und zu verzögern im Stande sei.

Aber auch in einem zweiten, ausserordentlich wichtigen Punkte divergirt Ackermann's heutige Ansicht mit der früheren:

Während er die Bindegewebsneubildung früher als einen entzündlichen Vorgang bezeichnete, entkleidet er dieselbe heute vollständig ihres entzündlichen Charakters und fasst sie lediglich mehr als eine einfache reactive Hyperplasie auf.

In der sich an seinen Vortrag anschliessenden Discussion wurde von Rindfleisch — mit alleiniger Ausnahme der Phosphorcirrhose — der alte Standpunkt von der primären entzündlichen Hyperplasie des Bindegewebes mit secundärer Atrophie der Zellen festgehalten, während Strümpell unter Hinweis auf analoge Erfahrungen bei der interstitiellen Nephritis sich auf Seiten Ackermann's stellte. Am vorsichtigsten äusserte sich bei dieser Gelegenheit Küssner. Küssner giebt keinerlei apodictische Erklärungen ab, hält es nur „mindestens für wahrscheinlich", dass auch bei der chronischen Phosphorvergiftung in gleicher Weise die Primärwirkung auf das Parenchym statt-

finde und die interstitiell-hyperplastischen Prozesse das Secundäre seien.

Diese Worte Küssner's, welche zugleich das Eingeständniss enthalten, dass etwas positiv Sicheres auch bei der Phosphorcirrhose bezüglich ihrer Genese bisher nicht vorliege, stehen mehr oder weniger im Einklang mit dem, was in derselben Sitzung auch Aufrecht über den fraglichen Punkt äussert. Aufrecht bekennt sich zu der schon vor Jahren vertretenen Auffassung von dem primären Ergriffensein der Leberzellen bei dieser Affection, wobei es ja gleichgültig sei, dass er den Prozess im Parenchym als einen entzündlichen ansehe. — Er bezieht sich hierbei auf seine im Jahre 1879 erschienene Arbeit [1]), welche allerdings einen werthvollen Fingerzeig für die Auffassung der Vorgänge bei subacuten Entzündungsprozessen giebt, keinen sicheren Schluss indess auf das Wesen eines Prozesses zulässt, wie wir ihn bei der chronischen interstitiellen Phosphorhepatitis antreffen.

Die Veranlassung zur Entstehung der Aufrecht'schen Arbeit aber gab erst die bekannte Publication Wegner's [2]) und mit ihr, als dem Ausgangspunkte auch der vorliegenden Abhandlung, müssen wir uns zunächst etwas eingehender beschäftigen.

Seit Jahrzehnten bereits spielt der Phosphor in der experimentellen Pathologie eine hervorragende Rolle und viele ausgezeichnete Forscher haben sich mit der Einwirkung dieser Substanz auf den thierischen Organismus beschäftigt.

Alle die zahlreichen aber und nach den verschiedensten Richtungen hin ausgeführten Arbeiten — ich nenne hier besonders diejenigen von Wöhler und Frerichs [3]), von Virchow [4]), Lewin [5]), Mannkopff [6]), Leyden und Munk [7]), Klebs [8]), Bauer [9]),

[1]) Die diffuse Leberentzündung nach Phosphor, von Dr. E. Aufrecht. Archiv für klin. Medicin. Bd. 23.

[2]) Wegner, Der Einfluss des Phosphors auf den Organismus. Dieses Archiv Bd. LV.

[3]) Wöhler u. Frerichs, Liebig's Annal. Bd. 65.

[4]) Virchow, Dieses Archiv Bd. XXXI.

[5]) Lewin, Dieses Archiv Bd. XXI.

[6]) Mannkopff, Beitrag zur Lehre von der Phosphorvergiftung. 1862.

[7]) Leyden u. Munk, Die acute Phosphorvergiftung. 1865.

[8]) Klebs, Dieses Archiv Bd. XXXII.

[9]) Bauer, Zeitschrift für Biologie. Bd. VII.

Storch[1]), Schultzen und Riess[2]) u. A., in neuester Zeit die von A. Fränkel[3]), Ehrlich[4]), Leo[5]) — sind zwar für das Verständniss und die Auffassung von dem Wesen der acuten Phosphorvergiftnng ungemein förderlich gewesen, die Vorgänge bei der chronischen Phosphorvergiftung dagegen sind von ihnen unberührt geblieben. Zur Ausfüllung dieser Lücke nun hat Wegner eine Reihe von Versuchen angestellt, um die chronische Einwirkung kleiner Phosphormengen auf den Thierkörper zu studiren.

Wegner experimentirte an Kaninchen, Katzen und Hunden; theils in Dampfform, theils per oesophagum gelang es ihm, seinen Versuchsthieren kleinste Dosen von Phosphor beizubringen, die er allmählich steigerte und alsdann die Thiere in verschiedenen Zeitabläufen tödtete.

Die Einwirkung des Phosphors concentrirte sich wesentlich auf zwei Systeme des Körpers, einmal auf das Knochen- und zweitens auf das Verdauungssystem und zwar hier wiederum besonders auf Magen und Leber.

Am empfindlichsten für die Phosphoreinwirkung erwies sich besonders bei den noch im Wachsthum begriffenen Thieren der Knochenapparat, und hier genügte eine durch längere Zeit denselben beigebrachte, stets gleiche minimale Dosis des Giftes, um bei völligem Intactbleiben des Verdauungsapparates die markantesten pathologischen Veränderungen an den Knochen dieser Thiere, bestehend in solider Verknöcherung der normaler Weise in spongiöse Knochensubstanz sich umbildenden Epiphysenknorpel hervorzubringen. Steigerte Wegner nun allmählich diese Dosis, jedoch in so vorsichtiger Weise, dass das Auftreten einer acuten oder subacuten Intoxication vermieden wurde, so etablirten sich alsdann auch in anderen Organen, vorzugsweise im Magen und in der Leber Veränderungen, bestehend in interstitiel-

[1]) Storch, Den acute Phosphorforgiftning. Kopenhagen 1865.

[2]) Schultzen u. Riess, Charité-Annalen. Bd. XV. 1869.

[3]) A. Fränkel, Dieses Archiv. Bd. 67, sowie A. Fränkel u. Röhmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. IV.

[4]) Ehrlich, Das Sauerstoff-Bedürfniss des Organismus. Berlin 1885.

[5]) Leo, Fettbildung und Fetttransport. Zeitschrift für phys. Chemie. IX. 1885.

len Wucherungsprozessen. Der Beginn dieser Veränderungen documentirte sich zunächst an der Magenschleimhaut als eine hyperämische Schwellung, welcher sich bald darauf Hämorrhagien und Infarcirungen zugesellten. Auf der Höhe der Falten bildeten sich späterhin grübchenartige flache Geschwüre, deren schmutzig brauner Rand den hämorrhagischen Ursprung verrieth. Dann folgte eine Schwellung der Schleimhaut, an welcher sich mikroskopisch neben reichlicher dunkelkörniger Pigmentablagerung eine Verlängerung der Drüsenschläuche, sowie eine Wucherung des — im gesunden Zustande kaum nachweisbaren — interglandulären Bindegewebes bemerkbar machte. Von Seiten der Leber constatirte Wegner folgende Veränderungen: Dieselbe zeigte sich anfangs geschwollen und härter, und es trat im Verlaufe der Beobachtung allmählich dasjenige Bild zu Tage, welches wir mit dem Namen der Cirrhose bezeichnen. Die Form derselben war eine verschiedene: entweder entstand eine einfache glatte Induration, oder aber die beim Menschen in Folge von Lues sich darbietende Form der gelappten Leber mit zahlreichen tiefgehenden, das Organ deformirenden Narbenzügen oder drittens die typische Laennec'sche Granularatrophie. In allen diesen Fällen constatirte Wegner chronischen Icterus, bei der letzterwähnten Form ferner auch alle diejenigen Störungen, welche sich secundär durch Sperrung und Untergang intrahepatischer Portalvenenäste herausbilden, wie venöse Hyperämie der Magen-Darmschleimhaut, indurative Vergrösserung der Milz, Ascites u. s. w.

Mikroskopisch stellten sich die Veränderungen der Leber als eine im portalen Bindegewebe localisirte intensive zellige Wucherung dar, die sich weiterhin zu faserigem Bindegewebe umwandelte und eine mehr oder weniger breite Partie in der Peripherie der Acini einnahm. Die peripherische Zone der Leberzellen geht durch fettige Metamorphose zu Grunde, die Mehrzahl derselben bietet eine icterische Färbung dar.

Wie wir ersehen, also eine Cirrhose „in optima forma“, und Wegner steht in Folge dessen nicht an, als das Angriffsobject der chronischen Phosphorvergiftung das interstitielle Gewebe der Leber zu bezeichnen, im Gegensatze zu der acuten Vergiftung, bei der es wesentlich die Leberzelle sei, die der vernichtenden Thätigkeit des Phosphors zum Zielpunkte diene.

Gegen diese Behauptung Wegner's erhebt nun Aufrecht[1]) Widerspruch. Von der gewiss berechtigten Ansicht ausgehend, dass die merkwürdige Differenz in der Einwirkungsweise des Phosphors, je nachdem kleinere oder grössere Quantitäten des Giftes zur Wirkung gelangten, auf einem Irrthum beruhen müsse, betrat Letzterer gleichfalls den Weg des Experiments, indem er einer grösseren Anzahl Kaninchen in bestimmten Zwischenräumen je 0,003 Phosphor unter die Haut spritzte und nun die eintretenden Veränderungen der Leber in fortlaufender Reihe sowohl an den der Vergiftung erlegenen als auch an den überlebenden und dann getödteten Thieren studirte. Das Resultat seiner Untersuchungen war kurz folgendes: Durch die Einwirkung des Phosphors wird in dem Protoplasma der Leberzellen eine Reihe chemischer Vorgänge eingeleitet, welche zur Bildung von Körnchen und Fetttröpfchen führen, keineswegs aber den Untergang der Zellen bedingen, da die Lebern der überlebenden Thiere eine vollständige Restitution derselben erkennen lassen. Bei andauernd erneuter Einführung von Phosphor indess verliert das Protoplasma das Vermögen, albuminoide Körnchen und Fetttröpfchen aus sich heraus zu produciren; es bleiben blass-glänzende Zellen mit deutlichen Kernen zurück, während gleichzeitig das interstitielle Gewebe zur Proliferation angeregt wird.

Diese Proliferation nun ist nach Aufrecht nicht etwa das Product fortdauernder Phosphor-Einwirkung, sondern vielmehr die Reaction auf die Erkrankung der zelligen Elemente. Welcher Erkrankung aber? Aufrecht beobachtet im späteren Verlauf seiner wiederholten Phosphor-Injectionen eine Betheiligung auch des Bindegewebs-Apparates, constatirt jedoch zu gleicher Zeit ausdrücklich eine allmähliche Rückkehr zur Norm von seiten der Leberzellen! Das würde mit anderen Worten also heissen: Der in Heilung begriffene zellige Apparat der Leber inducirt eine Erkrankung des Bindegewebsgerüstes!

Ich will im Allgemeinen durchaus keinen Zweifel in die Richtigkeit der Aufrecht'schen Beobachtungen setzen, nur seine Schlussfolgerungen zweifle ich an, ziehe wenigstens meinerseits einen anderen Schluss aus denselben. Aufrecht

[1]) Aufrecht, a. a. O. S. 332.

schildert die Leberzellen, wie sie sich bei den letzten der überlebenden Thiere darstellen, als von normaler Grösse und Gestalt mit noch erhaltenem Kern; nur bezüglich des Protoplasma's spricht er von dem Unvermögen desselben, aus sich heraus noch ferner albuminoide Körnchen und Fetttröpfchen zu bilden, sowie von dessen stark verändertem, hellglänzend gewordenem Aussehen. Wenn aber dem so ist, so hat Aufrecht eben kein normales Protoplasma mehr vor sich gehabt, und es wäre interessant genug gewesen, die Experimente noch weiter zu führen, um zu erforschen, ob sich die Zellen auch in ihrem protoplasmatischen Bestande wieder vollkommen regenerirt oder, ob sie vielmehr umgekehrt eine fortschreitende mit Kernschwund einhergehende Desorganisation erfahren hätten. Das Letztere ist mir das Wahrscheinlichere und ich kann daher einen gewissen Zweifel in die Angabe Aufrecht's, dass die Kerne der Leberzellen intact geblieben seien, nicht unterdrücken.

Wenn nun auch die Untersuchungen dieses Autors, — da es sich in seinen Fällen nicht um chronische, sondern um acute und subacute Intoxicationen handelte, — streng genommen nicht in Parallele gestellt werden können mit den — durchaus chronisch ablaufende Prozesse — darstellenden Intoxicationsversuchen Wegner's und demgemäss auch die Ansicht des Letzteren, dass das Product der chronischen Phosphorintoxication ein primärer Wucherungsprozess im interacinösen Bindegewebsgerüst der Leber sei, nicht ohne Weiteres zu erschüttern vermögen, so sind jene Untersuchungen gleichwohl geeignet, auch auf den bei der chronischen Vergiftung in der Leber sich abspielenden Verlauf der Dinge ein Streiflicht zu werfen und die interstitiellen Wucherungsprozesse mit Wahrscheinlichkeit als gleichfalls von dem Parenchym ausgehend vermuthen zu lassen. Diese Vermuthung aber wird wesentlich gestützt durch Experimente, welche ein paar Jahre später unter der Leitung Cohnheim's und Weigert's von Beloussow [1]) an Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden ausgeführt worden sind. Beloussow unterband diesen Thieren den D. choledochus und konnte als Ergebniss dieser im Ganzen an 80 Thieren vorgenommenen Operation stets Nekrotisirungs-

[1]) Beloussow, Ueber die Folgen der Unterbindung des Duct. choledochus. Archiv für experiment. Pathologie. Bd. 14. S. 200.

vorgänge an den zelligen Elementen wahrnehmen, welche heerdweise auftraten und als stecknadelknopf- bis linsengrosse graugelblich gefärbte und verschieden gestaltete inselförmige Fleckchen auf der Oberfläche wie im Innern der Leber sich ausbreiteten. Die mikroskopische Untersuchung dieser Heerde liess in dem Verhalten der Leberzellen deutliche Abweichungen von der Norm erkennen. Das Protoplasma erschien homogen und färbte sich mit Picrocarmin stärker als die benachbarten normal gebliebenen Zellen, die Kerne zeigten sich verwischt. In der Folge trat alsdann in unmittelbarer Umgebung dieser Heerde — die normal gebliebenen Partien der Leber vollkommen freilassend — eine durch Hyperämie sich einleitende Anhäufung lymphoider Elemente auf, und neben denselben weiterhin Gallengangs-Wucherungen sowie deutlich faserige Züge neugebildeten Bindegewebes mit schönen Spindelzellen. Letzterer Vorgang wird von Beloussow als reactive Wucherung aufgefasst, während die Nekrosen als unter dem Einfluss hochgradiger Gallenstauung theils in Folge der Berstung von Gallengefässen, theils in Folge des durch die starke Dehnung der Gallencapillaren erzeugten Druckes entstanden gedacht werden.

Ob nun freilich aus diesen Experimenten, bei denen es sich ja immerhin um äusserst brüske und acut sich abspielende Vorgänge handelt, ein genetischer Rückschluss auf die in der menschlichen Pathologie bei Gallengangsverschliessungen Platz greifenden interstitiellen Wucherungsprozesse gezogen werden kann, muss vorläufig doch noch unentschieden bleiben, obwohl eine speciell nach dieser Richtung hin angestellte Untersuchung mit einiger Wahrscheinlichkeit, wenn auch vielleicht in modificirter Form, die oben erwähnten Entstehungsverhältnisse bestätigen dürfte.

Immerhin konnte auf Grund der Aufrecht'schen, besonders aber der Beloussow'schen Erfahrungen mit Recht die Vermuthung gehegt werden, dass auch in einzelnen Formen der typischen, chronisch verlaufenden interstitiellen Hepatitis des Menschen ein analoger Vorgang Platz griffe, d. h. dass ein primärer nekrobiotischer Prozess im Parenchym die Scene eröffne, und erst secundär die Wucherung des interstitiellen Bindegewebes in's Leben träte.

Um diese Vermuthung zur Gewissheit zu machen, suchte ich bei Hunden eine interstitielle Hepatitis zu erzeugen und vor Allem ihre Anfangsstadien zu studiren.

Der Weg, den ich einschlug, war der von Wegner bereits betretene, der der chronischen Phosphorintoxication.

Nachdem ich zunächst durch die Untersuchung einer grösseren Anzahl gesunder und kranker Hundelebern einige Erfahrung über normale und pathologische Histologie derselben gewonnen, speciell auch von Anfang an auf das Vorkommen von karyokinetischen Figuren mein Augenmerk gerichtet hatte, ging ich an das Experiment heran. Um an absolut gleichaltrigen Hunden zu experimentiren, verschaffte ich mir eine trächtige Hündin, deren kurz darauf geworfene Junge ich nach 4½ Monaten mit Phosphor zu füttern begann. Die Art der Einverleibung desselben war folgende: von einer alkoholisch-glycerinigen Lösung von der Zusammensetzung

Phosphor 0,03,
Alkohol 20,0,
Glycerin 40,0

wurden jedem Hunde 2 ccm — enthaltend also 1 mg Phosphor — in 100 ccm Milch durch ein in einen Trichter auslaufendes elastisches Schlundrohr in den Magen gegossen. Diese Procedur erzeugte anfangs äussersten Widerwillen und Brechneigung; sehr bald indess hatten sich die Thiere an die Einführung gewöhnt, so dass fernerhin nur selten noch Erbrechen erfolgte.

Da mir die genaue Dosirung der Phosphorgaben in Lösung entschieden sicherer zu sein schien als die in Pillenform, bei welcher man doch schliesslich ganz auf die Accuratesse und Zuverlässigkeit des Apothekers angewiesen ist, so wählte ich obige Modification des von Dobson vorgeschlagenen, in Husemann's Arzneimittellehre Bd. II S. 821 angeführten Receptes. Die Lösung ist absolut klar und mischt sich mit Milch in vollkommenster Weise; ganz zuverlässig ist übrigens auch diese Methode nicht, da im Momente der Zubereitung der Injectionsflüssigkeit durch aufsteigende Nebel Spuren von Phosphor verloren gehen, ein Umstand, der mich in der Folge veranlasste, meine Zuflucht zum Phosphoröl zu nehmen, welches ich in Gelatinekapseln den Versuchsthieren mit Leichtigkeit beibringen konnte. Es ist dies

meiner Meinung nach das rationellste Verfahren und zwar aus 3 Gründen:

1) ermöglicht die ölige Lösung eine absolut genaue Dosirung,

2) geht bei Aufbewahrung der Kapseln nicht die Spur Phosphor verloren,

3) schlucken die Thiere die Kapseln leichter als die Pillen.

Wie die nun folgenden Protocolle, die ich auszugsweise wiedergebe, lehren, ging ich in der denkbar vorsichtigsten Weise hinsichtlich einer Steigerung der Gaben vor, wobei ich, wie ich gleich bemerken will, nichts destoweniger zwei Fälle durch Hinzutritt subacuter Intoxicationserscheinungen einzubüssen hatte.

Beginn der Experimente am Dienstag den 20. April 1886.

Drei ziemlich gleich kleine Hunde — ich bezeichne sie mit I, II, III, — von dem erwähnten Alter (4½ Monat), von etwas ungleichem Gewichte (4⅓ Pfund, 5½ Pfund und 6 Pfund) alle drei aber von gleich gesundem Aussehen erhielten jeder 2 ccm der Lösung = 0,001 g Phosphor per Schlundsonde. — Die für die Injection gewählte Zeit, die im Ganzen strict eingehalten wurde, fiel gewöhnlich in die Vormittagsstunden zwischen 11 und 12 Uhr.

Der Ernährung der Hunde wurde natürlich ganz besondere Aufmerksamkeit zugewendet. Damit jede Indigestion fern gehalten würde, erhielten dieselben täglich — statt einer grösseren — mehrere, jedesmal etwas knapper bemessene Mahlzeiten, welch' letztere — wenigstens in der ersten Zeit — vorzugsweise in Milch und Eiern mit Weissbrod, später auch in Küchenabfällen bestanden.

Protocoll.

Dienstag den	20. April	jedesmal 2 ccm = 0,001 g.
Mittwoch -	21. -	
Donnerstag	22. -	
Freitag -	23. -	
Sonnabend	24. -	2½ ccm = 0,0012 g.
Sonntag -	25. -	
Montag -	26. -	2⅔ ccm = 0,0013 g.

Dienstag den 27. April Gewichtsbestimmung. Hund II und III haben an Gewicht etwas abgenommen, II um ¾, III um ½ Pfund.

Heute: dieselbe Dosis, also = 0,0013 g.

Mittwoch den 28. April	3 ccm = 0,0015 g.
Donnerstag den 29. April	
Freitag den 30. April	

Sonnabend den 1. Mai 3⅓ ccm = 0,00166 g.

Die Thiere sehen heute etwas angegriffen aus, sind nicht so munter wie früher und fürchten sich vor der Injection.

Auf Befragen erfahre ich hinterher, dass die Thiere schon am Tage vorher öfter gebrochen und die ihnen vorgesetzte Milch nicht berührt hätten. Es wurde jetzt die Milchfütterung unterbrochen und die Ernährung mit geschabtem Fleisch und rohen Eiern fortgesetzt, wobei die Thiere von Neuem einen lebhaften Appetit entwickelten und sich schnell wieder erholten. Der Vorsicht halber aber wurden die Phosphorfütterungen bis Mittwoch den 5. Mai suspendirt.

Gewichtsbestimmung: I 4 Pfd., II 5 Pfd., III 5½ Pfd.

An diesem Tage erhielt jeder 3 ccm = 0,0015 g.

Den ganzen Tag über wieder vollkommen normales Verhalten, alle drei Hunde fressen mit Appetit und sprechen auch der Milch, die ihnen wahrscheinlich wegen der Phosphorbeimischung zuwider geworden war, von Neuem tüchtig zu.

Donnerstag den 6. Mai dieselbe Dosis, also 3 ccm = 0,0015 g.

Freitag den 7. Mai 3⅓ ccm = 0,00166 g.

Sonnabend den 8. Mai 3⅔ - = 0,00186 g.

Sonntag - 9. - 4⅓ - = 0,00216 g.

Montag - 10. - 4⅔ - = 0,0023 g.

Dienstag - 11. - 5 - = 0,0025 g.

Die heut vorgenommene Wägung ergiebt I 4 Pfund, II 5 Pfund und III 6 Pfund. Die Hunde sind äusserst munter und fresslustig.

Mittwoch den 12. Mai: alle drei Hunde machen heute einen mehr oder weniger kranken Eindruck und sind appetitlos. Irgendwie auffällige Erscheinungen dagegen — wie Erbrechen, Icterus u. s. w. — nicht vorhanden, gleichwohl wird für heute bis zum Freitag den 14. Mai inclusive die Phosphorfütterung ausgesetzt.

Sonnabend den 15. Mai: das Befinden der Hunde wieder ein vollkommen normales. An diesem Tage erhalten dieselben 5 ccm = 0,0025 g.

Sonntag den 16. Mai: 5 ccm.

Montag den 17. Mai: 5⅓ ccm = 0,0026 g.

Dienstag den 18. Mai: Wägung. I 4½, II 5⅓, III 6 Pfund.
5⅔ ccm = 0,00283 g Phosphor.

Mittwoch den 19. Mai: 6 ccm = 0,003 g.

Donnerstag den 20. Mai: 6⅓ ccm = 0,00316 g Phosphor.

Freitag den 21. Mai: Alle drei Hunde haben im Verlaufe des Donnerstag gebrochen, es wird deshalb heute von einer Fütterung mit Phosphor Abstand genommen.

Sonnabend den 22. Mai. Der kleinste der Hunde (No. I) sieht äusserst elend aus, erbricht sich zu wiederholten Malen und entleert dünne Stühle. Leichter Icterus conjunctivarum.

Die beiden anderen Hunde sind gleichfalls sehr matt und appetitlos. Phosphor ausgesetzt.

Sonntag den 23. Mai: Status idem.

Montag den 24. Mai: No. I äusserst matt und hinfällig, liegt still in der Ecke, bewegt sich wenig. Temperatur dem Gefühl nach mässig erhöht. Puls ziemlich kräftig. Lebergegend nicht schmerzhaft. Erbrechen und Diarrhoe dauern mit wechselnder Intensität an. Zur Bekämpfung derselben wird Reiswasserschleim mit Fruchtsaft eingeflösst und willig hinuntergeschluckt.

Die beiden anderen Hunde (II u. III) erholen sich allmählich.

Dienstag den 25. Mai: Status idem.

Mittwoch den 26. Mai 5 Uhr Abends: Der kleine Hund erheblich schwächer wie vorher, fast pulslos, so dass der Exitus letalis in Aussicht steht. Deutlicher Icterus conjunctivarum. Er wird deshalb mittelst Schnitts durch die Halsgefässe getödtet und die Leber sofort herausgenommen, zum Theil frisch untersucht, einzelne Stückchen zur Härtung in verschiedene Flüssigkeiten, in Müller'sche Lösung, sowie in Müller'sche mit Zusatz von $\frac{1}{4}$ Osmiumsäure, ferner in Flemming'sches, Fol'sches Gemisch und in absol. Alkohol gelegt.

Die Leber war leicht geschwollen, braungelb gefärbt, von glatter Oberfläche, und liess eine deutliche Acinuszeichnung erkennen. Das Centrum der Acini stark geröthet, mitunter von deutlich abgesetzten rothen Pünktchen eingenommen. Consistenz vermehrt. Schleimhaut des Duct. choledoch. im Zustande ausgesprochener Schwellung, Gallenblase mit grünlich-gelber Galle strotzend gefüllt. Die übrige Section wurde am nächsten Morgen fortgesetzt, wobei Folgendes constatirt wurde:

Sehr atrophischer Leichnam, Icterus an den Conjunctiven und der Mundschleimhaut. In der Bauchhöhle kein abnormer Inhalt. Darmschlingen mässig contrahirt, ebenso der Magen.

Brusthöhle: Lungen blassroth gefärbt, auf der Pleura pulmonal. beiderseits punktförmige Hämorrhagien, die sich verschieden weit bis in das Parenchym hineinverfolgen lassen. Die Pleuren sonst von spiegelnder Glätte, an keiner Stelle mit fibrinösen Auflagerungen bedeckt. Auf dem Durchschnitt sind die Lungen fast überall gut lufthaltig, an einzelnen Stellen etwas ödematös.

Herz von normaler Grösse. Klappenapparat zart und intact. Aorta und Pulmonalis deutlich icterisch. Herzfleisch im Ganzen blass, zum Theil mit strichförmig und rundlich gestalteten Fettflecken durchsetzt. Epicard wie Pericard von glatter Oberfläche.

Der Magen enthält eine geringe Menge Speisereste; seine Schleimhaut ist blassroth gefärbt und mit mässiger Menge Schleim bedeckt, eine Schwellung derselben nicht wahrzunehmen.

Die Darmschleimhaut bietet ausser einer im Duodenum vorhandenen ziemlich starken Schwellung sowie einiger in der Gegend der Ileocöcalklappe vereinzelt auftretender stecknadelknopf- bis hanfkorngrosser oberflächlicher Hämorrhagien nichts Besonderes dar.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber ergab, da hier chronische mit subacuten Veränderungen bunt durcheinander gewürfelt waren, ein einigermaassen verwirrendes Bild, in welchem

Nekrosen und fettige Degenerationen mit entzündlichen Erscheinungen im Verlaufe der Gefässhüllen abwechselten, so dass die Ausbeute für meine Zwecke nur gering ausfiel, und ich mich deshalb auf eine etwas kürzere Schilderung des hier Beobachteten beschränken will.

Schon bei oberflächlicher Durchsicht des Präparates fallen die ausserordentlichen Verfettungen an den Parenchymzellen auf, welche in theils feinkörniger, theils grobkörniger und kugeliger Form auftreten. Der Kern ist in einer grossen Anzahl von Zellen noch durch die Fettmassen hindurch sichtbar, sehr häufig liegt derselbe abgeplattet am äussersten Rande derselben.

Der Gefässapparat ist nur in seinen grösseren Kanälen zu erkennen; die Acinusanordnung erscheint verwischt, meist überhaupt nicht mehr zu verfolgen. In der Nähe der grossen Gefässe befindet sich feinkörniges Material, daneben vereinzelt ovale, ebenfalls öfter mit Fetttröpfchen gefüllte Zellen. Was aber vor Allem in die Augen fällt, das sind in wirrem Durcheinander liegende, gewöhnlich häufchenweise auftretende und geschlängelt verlaufende Zellzüge, deren Deutung als Gallenkanälchen keinen Schwierigkeiten begegnet.

Die klarsten Bilder erhält man nicht an frischen, sondern an gehärteten und zwar besonders an mit Flemming'scher und Fol'scher Flüssigkeit — Gemische von Chromsäure, Essigsäure und Osmiumsäure — gehärteten Präparaten, während Alkoholpräparate zwar die Gallengänge und auch die entzündliche Wucherung deutlich hervortreten lassen, über die Veränderungen der Zellen indess, da das Fett aus ihnen extrahirt wird, natürlich keine ganz klare Vorstellung mehr geben können. Die hier folgende Beschreibung stützt sich daher wesentlich auf das Studium von Flemming- und Fol-Präparaten.

Was zunächst die Veränderungen der Leberzellen anlangt, so zeigt das Protoplasma in Folge des in ihm enthaltenen Fettes mitunter eine nicht unerhebliche Vergrösserung derselben, welche auch an Alkoholpräparaten noch deutlich zu erkennen ist; nur erscheinen hier anstatt der in Osmiumobjecten dunkel gefärbten Fetttropfen helle unregelmässige Lücken.

Die Entstehung dieser Lücken in den Alkoholpräparaten ist jedoch nicht allein das Product der Fettextraction, denn sie sind

an frischen Präparaten eben sowohl wie an mit Osmium behandelten zu sehen, vielmehr sind sie gleichzeitig der Ausdruck eines theilweise zu Tropfen umgewandelten Proto- beziehungsweise Paraplasmas, wobei übrigens die Tropfen gelegentlich derart anwachsen, dass man wohl von einer hydropischen Aufquellung des Protoplasmas reden kann. Dann aber sieht man wieder Zellen mit deutlich scharfer Grenze, deren Protoplasma nicht mehr die gewöhnliche Granulirung, sondern einen hellen, homogenen Glanz präsentirt, und nur von einzelnen zum Kern hinüberziehenden Fäden eingenommen wird. Letztere Zellen sind zum kleineren Theil von normaler Grösse, zum grösseren deutlich atrophirt.

Die Kerne selbst sind theilweise erhalten, theilweise stark deformirt, und zu einem nicht geringen Theile schliesslich fehlen sie ganz.

In den Scheiden der leicht erweiterten Blutgefässe lässt sich eine aus Rundzellen, freien Kernen und Kernrudimenten bunt durcheinander gemischte Zone erkennen, deren Ausläufer mitunter in das Gewirr der vorerwähnten Gallengänge einstrahlen. Diese von E. Wagner[1]), Liebermeister[2]), Waldeyer[3]), Zenker[4]) und Anderen ausführlich beschriebenen, neuerdings von Ackermann[5]) in ihrem Verhalten zu einander sowohl wie zu den Leberzellenschläuchen — an Injectionspräparaten — genauer studirten Gebilde bedürfen keiner weiteren Beschreibung meinerseits, nur möchte ich an dieser Stelle bezüglich ihrer Beschaffenheit und ihres Inhalts einige Bemerkungen machen:

Während sonst im ganzen Parenchym sich die Leberzellen nach dieser oder jener Richtung hin verändert zeigen, lässt sich — abgesehen von ganz vereinzelt auftretenden Fettkörnchen-Anhäufungen und abgesehen von einer leichten Deformation an den Epithelien der Gallengänge keinerlei Störung wahr-

[1]) E. Wagner, Archiv der Heilkunde. Jahrg. III. S. 462.
[2]) Liebermeister, Beiträge z. path. Anatomie und Klinik der Leberkrankheiten.
[3]) Waldeyer, Dieses Archiv Bd. 43. S. 537.
[4]) Zenker, Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. 10. S. 185.
[5]) Ackermann, Verhandlungen der naturforschenden Gesellschaft in Halle 1880.

nehmen. Diese Deformation aber besteht in einer mehr oder weniger intensiven Abplattung und betrifft sowohl die mittleren wie die feinsten Gallenkanälchen und zwar letztere in bevorzugtem Grade. Die Kerne sind dabei meist wohl erhalten, ganz vereinzelt habe ich dieselben in karyomitotischer Theilung angetroffen. Die Lumina der Kanälchen sind fast sämmtlich ectatisch und dann mit einem glänzenden, unregelmässig geformten Inhalt erfüllt, welcher besonders in mit Säurefuchsin und Eosin gefärbten Präparaten die Erkennung der Kanälchen als Gallenkanälchen insofern wesentlich erleichtert, als diese Pfröpfe[1]) den Farbstoff stark anziehen und es so ermöglichen, die Kanälchen selbst bis in ihre feinsten Ausläufer zu verfolgen. An frischen Präparaten habe ich dieselben nicht gesehen, jedoch wie ich glaube, wohl nur übersehen, denn Alkohol- wie Chromsäurepräparate lassen sie auf's Prägnanteste zum Vorschein kommen.

In letzteren frappiren sie durch einen hellen, bei Säure- oder Ammoniakbehandlung in Folge eintretender Aufquellung der Umgebung an Intensität deutlich zunehmenden Glanz, färben sich, wie wir bereits gesehen, besonders lebhaft mit saurem Fuchsin, ferner in gleicher Stärke mit Eosin, etwas weniger gut mit Hämatoxylin.

Ueber ihre Entstehung ist etwas Sicheres nicht zu ermitteln. Mitunter erscheinen die Massen vollkommen homogen, an anderen Stellen wiederum erkennt man innerhalb derselben eine deutliche Differenzirung in vereinzelte schollige Gebilde, welche die Trümmer von abgestorbenen Zellen oder Kernen zu repräsentiren scheinen, an noch anderen Stellen liegen sie zwischen und neben denselben.

Ich glaube, diese Pfröpfe sind die in hyaline Massen — als solche werden sie durch ihren Glanz, sowie durch ihre Farbreactionen genügend gekennzeichnet[2]) — umgewandelten Deposita eines Stauungskatarrhs, welcher zum Theil mit Epitheldesquamation verbunden ist.

[1]) Derartige Pfröpfe finden sich abgebildet in Orth's pathologischer Anatomie. Bd. I. 2. Liefrg. S. 974.

[2]) v. Recklinghausen, Handbuch der allgemeinen Pathologie und der Ernährung. S. 404.

Dieser Stauungskatarrh ist die natürliche Ursache des Icterus, was wir mit Munk und Leyden[1]) gegenüber der Ansicht von Schultzen und Ries[2]), welche denselben aus einer Compression der feinsten Gallengänge seitens der sich vergrössernden Leberzellen hervorgehen lassen, festhalten wollen.

Was den Gefässapparat betrifft, so begegnen wir hier einer sehr eigenthümlichen Veränderung seiner Häute und des sie umschliessenden Bindegewebes, einer Veränderung, welche wir, da wir ihr bei den späteren Beschreibungen der Präparate immer wieder begegnen, schon jetzt besprechen wollen. Diese Veränderung besteht in einer mehr oder weniger starken Aufquellung der Bindegewebsfibrillen und ihrer Bündel. Schon bei schwacher Vergrösserung (Hartnack IV) springt in der Regel die balkenförmige, mit ausserordentlichem Glanze ausgestattete Verdickung und Verbreiterung der Fasern in's Auge, und man könnte leicht versucht sein, zunächst an eine ödematöse Auflockerung des Gewebes zu denken; allein einmal finden wir durchaus keinerlei Gründe, welche ein Auftreten von Oedem in der Wandung erklären könnten — es ist nirgends ein Stromhinderniss aufzudecken — und zweitens sind es, wie Zupfpräparate lehren, eben die Bindegewebsfibrillen selbst, weniger die Gewebsspalten, welche die glänzenden, glasig durchscheinenden Massen aufgenommen haben. Auf Zusatz von Essigsäure oder Ammoniak tritt die Veränderung noch deutlicher hervor, und schliesslich stempelt die Reaction auf gewisse Farbstoffe, wie Eosin und Fuchsin, welche, wie wir bereits erfahren haben, hyaline Substanz besonders stark tingiren und auch in unseren Präparaten wenigstens streckenweise eine erhöhte Tinction dieser Theile erkennen lassen, die hier vorliegende Veränderung zu dem, was wir als hyaline Degeneration des Bindegewebes bezeichnen müssen. Die Kerne darin sind grösstentheils nur noch in Rudimenten vorhanden, welche sich mit Kernfarbstoffen mitunter ganz besonders intensiv tingiren.

Wenn wir also kurz die pathologischen Veränderungen, welche wir in dem Präparate nachweisen konnten, recapituliren, so handelt es sich um einen mit Fettmetamorphose einherge-

[1]) Leyden und Munk, a. a. O.
[2]) Schultzen und Riess, a. a. O.

henden nekrobiotischen Prozess in den Leberzellen, begleitet von Dilatation der Gefässe mit hyaliner Aufquellung derselben, entzündlicher Wucherung ihrer Scheiden, Neubildung und Dilatation von Gallengängen.

Die beiden überlebenden Hunde wurden nun in derselben vorsichtigen Weise, wie dies oben dargestellt worden, weiter gefüttert, es trat wieder vollkommenes Wohlbefinden ein, auch konnte eine sich steigernde Gewichtszunahme constatirt werden. So oft eine Spur von Unwohlsein zu bemerken war, wurde für den Tag die Phosphorfütterung unterbrochen, eventuell auch eine Veränderung in der Ernährung vorgenommen. Trotz alledem aber hatte ich das Unglück, den einen der beiden, No. II, mehrere Wochen darauf gleichfalls an acuter Intoxication zu verlieren.

Noch am 8. Juli Abends schien derselbe durchaus wohl und munter zu sein; am Morgen dieses Tages hatte er, da ich keine krankhafte Veränderung an ihm bemerken konnte, eine Phosphordose in der Höhe von 8 ccm = 4 mg erhalten. Am nächsten Morgen, Freitag den 9. Juli, fand ich ihn todt vor. Der Tod musste bereits vor Mitternacht eingetreten sein, da die Leiche sich vollkommen kalt anfühlte, auch deutliche Starre vorhanden war. Die Section, welche sofort gemacht wurde, ergab kurz folgenden Befund:

Etwas abgemagerter Körper, Icterus conjunctivar. Beide Lungen stark retrahirt, im Uebrigen aber besonders im Oberlappen gut lufthaltig, im Unterlappen von zahlreichen erbsen- bis kirschkerngrossen oberflächlichen und in die Tiefe greifenden Hämorrhagien durchsetzt. Pleurasäcke frei, Bronchialschleimhaut von normaler Färbung, eher etwas blass.

Herz: enthält viel flüssiges Blut, seine Musculatur ist blass, Klappenapparat zart und intact. Einzelne Fettflecke auf dem Endocard.

Magen stark contrahirt, seine Schleimhaut blass und deutlich getrübt. Der Darm bietet, abgesehen von einer stärker injicirten Partie im Duodenum, im Grossen und Ganzen dieselben Verhältnisse wie der Magen; auch seine Schleimhaut ist blass, an einzelnen Stellen hämorrhagisch gefleckt. Milz nicht vergrössert. Nieren anämisch und stark getrübt.

An den Halsorganen zeigt sich eine blutige Infiltration des paroesophagealen Zellgewebes. Larynx und Trachea ohne Besonderheiten.

Leber: von normalem, der Grösse des Hundes entsprechendem Umfang. Färbung der Oberfläche leicht icterisch, Läppchenzeichnung mehr oder weniger verwischt, hin und wieder aber durch hellgraue schmale Zonen gut hervortretend.

Mikroskopisch sieht man besonders in frischen Zupfpräparaten die Leberzellen deutlich mit Fetttröpfchen gefüllt, ihre

Kerne, soweit sie überhaupt noch vorhanden, theils von normaler Gestalt, theils plattgedrückt. Eine Reihe von Zellen lässt nur Spuren von Fett erkennen, welches in einem sehr hellen Protoplasma eingebettet ist; der Umfang der Zellen variirt ausserordentlich: neben stark vergrösserten, — es sind dies besonders diejenigen, in denen Fett lagert, — sieht man solche, die in ihrem Umfange eine erhebliche Reduction erfahren haben.

Das interacinöse Bindegewebe ist an verschiedenen Stellen durch streifige Züge junger kernreicher Bindesubstanz verbreitert. Die Kerne selbst lassen meist eine ovale, mitunter auch eine stäbchenförmige Gestalt erkennen, während runde Zellen in diesem jungen Gewebe nur ganz vereinzelt zu bemerken sind. Das Verhalten des Gefässapparates gleicht in gewisser Hinsicht dem schon in der Leber des ersten Hundes beobachteten, indem die Media sowohl wie die Adventitia eine colossale Quellung der Bindegewebsfasern aufweisen, welche balken- und strangförmig sich von einander abheben und eine Anzahl degenerirter Kerne einschliessen. An sehr vielen Stellen sind letztere körnig entartet, die Körner selbst — an Hämatoxylinpräparaten — dunkel violett gefärbt. Vorzugsweise sieht man diese Veränderung an den Bindegewebszellen, und zwar in der Nähe der grösseren Pfortaderäste; vereinzelt präsentiren aber auch die Leberzellen selbst diese Entartung der Kerne und weiterhin auch die Kerne der Capillaren, vielleicht auch die der Sternzellen. Es ist mit Bezug auf letztere eine sichere Aussage deshalb um so schwieriger, weil die Topographie der Theile durch die Degeneration der Leberzellen Schiffbruch gelitten und daher eine scharfe Erkennung der Capillarwände ungemein erschwert ist. Nur die Gestalt der Körnchenhaufen giebt mitunter Veranlassung, diese Veränderung auch an den Sternzellen anzunehmen. Die Capillaren sind theilweise erweitert und stärker mit rothen Blutkörperchen gefüllt, ein Verhalten, welches sich übrigens bei den grösseren und kleineren Portalvenen in noch höherem Maasse wiederholt. Eigentliche Blutungen treten dagegen nur sehr vereinzelt auf.

Auffallender Weise habe ich in den Präparaten dieser Leber die oben beschriebenen netzartigen Verzweigungen von Gallengängen vermisst, was um so merkwürdiger erscheint, als gerade in letzterer bereits eine Neubildung von Bindegewebe vorhanden

war, welche in der ersteren nicht wahrgenommen werden konnte. Es scheint mir dieser Umstand ein Licht auf das Vorkommen und die Genese der fraglichen Gebilde überhaupt zu werfen. Der alte Streit, ob diese Gallengänge neugebildete sind oder durch Transformation von Leberzellenschläuchen entstanden, oder aber, ob das Hervortreten derselben einfach durch den theilweisen Schwund von Leberzellen und einer hierdurch herbeigeführten grösseren Durchsichtigkeit bedingt wird, ist bekanntlich noch nicht geschlichtet, und ich möchte meinerseits nicht ohne Weiteres Denjenigen beipflichten, welche in diesen Gebilden einzig und allein neuentstandene Gallenkanälchen erblicken.

Meiner Ansicht nach ist der stricte Beweis, dass es sich hier nur um Neubildungen handelt, durchaus noch nicht erbracht. Ein Theil dieser Gebilde ist sicherlich neuentstanden, daran wird Niemand zweifeln, für einen anderen Theil derselben bin ich dagegen der festen Ueberzeugung, dass sie weiter nichts darstellen als den Rest der früheren, durch Zellschwund deutlicher zum Vorschein gekommenen Gallenkanälchen. Der Grund, weshalb ich auch der letzteren Annahme das Wort rede, ist der: In den der vorigen Leber entstammenden Präparaten sehen wir in einem theils nekrotisch, theils fettig degenerirten Lebergewebe eine Unmenge solcher Kanälchen, in deren Epithelien Kerntheilungsfiguren nur ganz vereinzelt nachzuweisen sind, während gleichzeitig von Seiten des Bindegewebsgerüstes nicht die Spur einer Wucherung existirt.

Was folgt daraus: Einmal, dass die Wucherung der Gallengänge nicht an die Neubildung von Bindegewebe gebunden ist, sondern selbständig vor sich gehen kann, zweitens aber, dass bei dem excessiv verbreiteten Auftreten dieser Kanälchen, falls es sich wirklich nur um eine Neubildung handeln würde, eine ganz enorme Wucherungsfähigkeit von Seiten der Gallengangsepithelien vorausgesetzt werden müsste, angesichts deren der fast vollkommene Mangel an Kerntheilungsfiguren besonders bei so jungen Thieren (zwischen dem 5. und 6. Monat) frappiren muss.

Es liegt somit nahe genug, wenigstens einen Theil dieser Gallenkanälchen nicht als neugebildete, sondern als die sichtbar gewordenen alten, eventuell auch als durch Transformation von Leberzellenschläuchen hervorgegangene aufzufassen.

Wenn die beiden bisher beschriebenen Fälle, da sie durch acute, beziehungsweise subacute Intoxication zu Grunde gingen, nicht den Anspruch erheben konnten, ein zuverlässiges Bild von den Anfangsstadien der chronischen interstitiellen Phosphorhepatitis zu geben, so hat mich wenigstens der dritte überlebende Hund für die ersten Verluste reichlich entschädigt.

Nachdem derselbe weiterhin — mit den zur Vermeidung acuter oder subacuter Intoxicationen nöthigen Pausen — der Phosphorfütterung noch mehrere Wochen hindurch unterworfen worden war, wurde er, da er allmählich abzumagern anfing, und somit die Möglichkeit einer Fortsetzung des Experiments in Frage gestellt wurde, am 5. August mittelst Durchschneidung der grossen Halsgefässe getödtet, und die Leber nach kurzer Besichtigung ihrer Oberfläche und Prüfung ihrer Consistenz, sowie nach sofortiger Abbindung eines kleinen Abschnitts derselben von der Vena portae aus injicirt. Um dem physiologischen Blutdruck in der Leber möglichst nahe zu kommen, wurde unter sehr niedrigem Druck eine Injection mit Thiersch'scher gelber Leimmasse ausgeführt; die Injection ging mit Leichtigkeit von Statten, über das Resultat derselben werde ich weiter unten berichten.

Die abgebundene Partie wurde theils zur frischen Untersuchung verwendet, theils zu weiterer Härtung in absoluten Alkohol, Müller'scher Flüssigkeit, in Flemming'sche, Fol'sche Lösung und in Sublimat gelegt, und um möglichst schnelle Fixirung zu erzielen, ein zwei- bis dreimaliger Wechsel dieser Flüssigkeiten vorgenommen, alsdann gründlich bis zum Verschwinden jeglicher Spur von Säurereaction ausgewaschen, vorsichtig in Alkohol nachgehärtet und schliesslich in 90procentigen Alkohol conservirt. Das Sublimat wandte ich in concentrirter wässeriger Lösung an und liess dasselbe bei Brütofentemperatur 2 Stunden lang einwirken, nach Ablauf welcher Zeit eine vollkommene Fixirung erzielt und nun nach gehöriger Durchspülung die definitive Conservirung in 90procentigen Alkohol vorgenommen wurde.

Bevor ich näher auf das Detail der Untersuchung eingehe, will ich in wenigen Worten das Wichtigste aus dem Sectionsbefunde mittheilen.

Bei der Eröffnung der Bauchhöhle quellen die stark aufgeblähten Därme hervor, deren Oberfläche glatt und spiegelnd ist. Nachdem dieselben zur Seite gelegt sind, wird die Leber sichtbar. Dieselbe ist mässig blutreich, leicht vergrössert und fühlt sich etwas fester als normal an. Die Oberfläche hat ein graubraunes Aussehen und lässt in deutlichster Weise weiss- bis roth-graue Linien erkennen, welche im Grossen und Ganzen der Peripherie der einzelnen Acini zu entsprechen scheinen. Auf der Schnittfläche des etwa 5 ccm grossen abgebundenen Stückes wiederholt sich diese Zeichnung in noch deutlicherer Weise.

Nach Vornahme der Injection der Leber und Herausnahme derselben wird die Section fortgesetzt. Der Magen ist der Grösse des Thieres ent-

sprechend klein, die Schleimhaut desselben mässig verdickt, von geringer Menge zähschleimigen Secretes überzogen, mikroskopisch zeigten sich die Drüsenschläuche verlängert, das interglanduläre Bindegewebe deutlich verbreitert. Die Darmschleimhaut lässt abgesehen von vereinzelt auftretenden schiefrigen Färbungen keine wesentlichen Anomalien erkennen.

Nieren von gewöhnlicher Grösse, Farbe hellbräunlich roth, Kapsel sehr fettarm, leicht abziehbar. Auf dem Durchschnitt erscheint die Rinde blass, sonst durchaus normal. Schleimhaut des Nierenbeckens lässt einige stärker injicirte Gefässe erkennen, bietet im Uebrigen aber keine Veränderungen dar. Ureteren beiderseits durchgängig und von gewöhnlicher Weite.

Blasenschleimhaut normal. An den Respirationsorganen lässt sich keinerlei Veränderung nachweisen. Auch von Seiten des Herzens und der grossen Gefässe ist abgesehen von einer Blässe und theilweisen Verfettung der Intima nichts Besonderes zu constatiren. An den Röhrenknochen, deren grössere Härte schon beim Durchsägen auffiel, liessen sich in der schönsten Weise diejenigen Veränderungen constatiren, wie sie Wegner ausführlich beschrieben hat.

Die mikroskopische Untersuchung am frischen Object constatirte vor Allem einen äusserst geringen Gehalt der Leberzellen an Fetttröpfchen. Das Protoplasma liess zum grossen Theil seine normale Granulirung vermissen, zeigte sich in seinen Contouren zum Theil verwaschen, auch traten die Kerne auf Essigsäurezusatz nur in verhältnissmässig geringer Menge deutlich hervor. Das Bindegewebe zeigte sich besonders in der Umgebung der Portalgefässe und der grösseren Gallengänge vermehrt.

Behufs genauerer Durchforschung der hier vorliegenden Veränderungen eigneten sich besonders feine Schnitte von den in verschiedenen Flüssigkeiten gehärteten Präparaten, die zunächst ungefärbt und alsdann mit den verschiedensten Kern- und Protoplasmafarbstoffen gefärbt untersucht wurden.

Betrachtet man einen bei schwacher Vergrösserung angefertigten Schnitt (Fig. 1)[1], so sieht man darin dunkelviolett gefärbte Züge von verschiedener Breite und Länge, — zum Theil sehr schmal und eben nur angedeutet, zum Theil aber besonders an den Stellen, deren Centrum von grösseren Gefässen

[1] Die auf den Tafeln gegebenen Abbildungen entsprechen sämmtlich — bis auf zwei — mit Böhmer'schem Hämatoxylin gefärbten Präparaten, was ich, um künftiger Wiederholungen im Text überhoben zu sein, gleich an dieser Stelle ausdrücklich bemerken möchte.

eingenommen wird, — nach allen Richtungen sich verbreiten. Diese Stellen bilden so zu sagen Knotenpunkte, von welchen aus Aeste in verschiedener Stärke und nach verschiedenen Richtungen ausstrahlen, um sich mit anderen, aus ähnlichen Knotenpunkten hervorgehenden, zu vereinigen. Die topographische Verbreitung dieser Stränge ist nicht ohne Weiteres ersichtlich. Meist halten sie sich offenbar an die Peripherie der Acini, worüber die in ihnen eingeschlossenen grösseren Gefässe genügend belehren, ausnahmsweise jedoch scheinen sie auch mitten in das Innere des Acinus einzudringen, um sich in die Nähe einer Centralvene zu begeben. Die Grenze zwischen Lebergewebe und den in Rede stehenden Zügen ist bei schwacher Vergrösserung eine recht scharfe, während sie bei stärkerer weniger prompt hervortritt. Innerhalb dieser Züge nun sieht man ausser Gefässen und Gallengängen kleinste unregelmässig geformte, meist rundlich-ovale Heerde (a) von bräunlichem Aussehen, und umgeben in der Regel von einem dunkelviolett gekörnten Hofe. In gleicher Weise begegnet man denselben auch im Parenchym, wo ihr Auftreten irgend eine bestimmte Topographie nicht erkennen lässt, wo sie vielmehr bald da, bald dort in buntem Durcheinander auftauchen und sich auch hier gewöhnlich mit einem Hofe umgeben. Ausser diesen bräunlich gefärbten Heerden bemerkt man rechts oben zwei ähnlich gestaltete andere, welche gleichfalls von einem violetten Hofe umgrenzt sind, selbst aber keinen bräunlichen, sondern vielmehr einen bläulichgrauen Farbenton zeigen. Bezüglich der Häufigkeit ihres Vorkommens stehen sie hinter jenen ersterwähnten erheblich zurück, ihre Gestalt ist je nach der Schnittrichtung eine mehr rundliche oder länglich-ovale. — Im Uebrigen lässt das Parenchym bei der vorliegenden Vergrösserung (Hartnack Object. II Ocul. III) keinerlei gröbere Abweichung erkennen.

Ein zweites, bei stärkerer Vergrösserung (Hartnack Object. IV Ocul. III gezeichnetes Bild (Fig. 2) giebt weitere Aufklärung: In jenen, das vorige Präparat durchschneidenden dunkelviolett gefärbten Strängen erkennen wir jetzt Haufen von Zellen und Kernen, welche meist von rundlich-ovaler oder von mehr gestreckter bis stäbchen- und spindelförmiger Gestalt sind. Die Färbbarkeit derselben lässt deutliche Differenzen

erkennen. Während die der rundlichen Form sich nähernden ovalen Kerne eine mehr hellviolette Tinction (Hämatoxylin) annehmen, färben sich die stäbchen- und spindelförmigen bei Weitem intensiver; rein runde, stark granulirte oder gelappte Kerne, wie man sie als den weissen Blutkörperchen zugehörig betrachtet, habe ich in den fraglichen Partien nur selten angetroffen. Inmitten dieser so verschieden gestalteten und tingirten Kerne präsentiren sich stellenweise besonders intensiv gefärbte, ganz kleine ovale oder unregelmässig contourirte zackige Elemente, welche zwischen jene erstgeschilderten eingestreut sind, sich vorzugsweise jedoch in der Nähe der Gefässe aufhalten.

In diesem anscheinend unauflösbaren Gewirr von Zellen und Kernen tritt bei genauerem Zusehen eine gewisse Anordnung deutlich zu Tage. Gewöhnlich sieht man die Elemente gleichen Charakters zu Doppelreihen sich rangiren, welche gestreckt oder geschlängelt verlaufen und häufig eine Durchflechtung mit Reihen anders gestalteter, unter sich wiederum gleichartiger Elemente scharf hervortreten lassen Dann beobachtet man wieder vereinzelt verlaufende, an beiden Enden langausgezogene, mit feinen Protoplasmafortsätzen versehene Kerne, welche in verschiedenen Richtungen, meistens parallel zur Axe der Gefässe dahinziehen. Es hält nicht schwer, bei etwas eingehender, analysirender Durchmusterung dieser Dinge eine Zusammengehörigkeit derselben zu einzelnen Kanalsystemen herauszuerkennen, deren Neubildung jene in Zeilen angeordneten Elemente theils schon vollendet haben, theils zu vollenden im Begriff stehen. Ihrer histologischen Structur nach präsentiren sich diese Kanälchen als feine und feinste Blut-, (a) Gallengefässe (b), und vermuthlich auch Lymphgefässe. Erstere betreffend habe ich vorzugsweise Capillaren und, wenn auch in verminderter Menge, capillare Arterien und Venen angetroffen, irgendwie grössere aber, mit einigermaassen deutlicher Media ausgestattete Gefässe nicht bemerkt.

Eine gewisse Abwechselung in Bezug auf ihre Grössenverhältnisse bieten dagegen die neugebildeten Gallenkanälchen, als deren Bausteine Elemente von rundlich kubischer, wie von mehr platter Form figuriren.

Die vereinzelt vorkommenden rundlichen Zellen stellen offenbar abgeschnürte Leberzellen, zum kleineren Theil weisse Blutkörperchen dar, deren Kerne übrigens meist zu unförmlichen Klümpchen zusammengeschrumpft oder auch in Fragmente von verschiedener Grösse und Form zersplittert sind. Die kleinen rundlich-ovalen, meistentheils mit glatten Contouren versehenen, ziemlich intensiv gefärbten und durch die Menge der neu entstandenen Kanälchen bunt versprengten Körperchen sind wohl zweifellos Zerfallsproducte der rothen Blutkörperchen, sogenannte Hämatoblasten Hayem's oder Blutplättchen Bizzozero's.

Die im Centrum dieser Haufen neugebildeter Zellen und Kerne liegenden grösseren Portalgefässe und Gallengänge[1]) lassen, die einen stärker wie die anderen, die meisten jedenfalls schon bei der genannten Vergrösserung, eine Verdickung der Gefässwand, besonders des sie umhüllenden adventitiellen Bindegewebes mit Erweiterung der in ihnen vorhandenen Lymphspalten erkennen. Das Lumen der Gefässe, besonders der Venen, zeigt mitunter eine reiche Ansammlung rother Körperchen, welch' letztere theilweise unebene Contouren und knopfförmige Hervorragungen bilden. Aehnliche knopfförmige Erhebungen weist auch die Intima auf, welche, wie man schon bei schwächerer Vergrösserung constatiren kann (Hartnack 4), mehr oder weniger veränderten Endothelien entsprechen.

Auch an den Leberzellen sieht man jetzt bereits Veränderungen, die sich bei der bezeichneten Vergrösserung vor Allem durch ein heller gewordenes, mit Hämatoxylin schwächer als normal sich färbendes Protoplasma, sowie durch Mangel an normalen Kernen charakterisiren. Diese Veränderungen, über deren Detail natürlich nur stärkere Vergrösserungen informiren können, betreffen, soweit es sich um das Verhalten der Kerne handelt, sowohl einzelne Leberzellen allein wie Gruppen von solchen; in letzterem Falle beobachtet man ein zweifaches Verhalten: entweder sieht man inmitten anscheinend normalen Leberparenchyms plötzlich und unvermittelt eine Anzahl kernloser Zellen auftreten, oder — und dies ist das häufigere — man findet neben letzteren gleichzeitig Zellen mit normalen und verschieden-

[1]) In beigefügter Abbildung leider wegen Fehlens grösserer Blut- und Gallengefässe nicht zu ersehen.

gradig degenerirten Kernen, so dass man meist in der Lage ist, in evidentester Weise alle möglichen Uebergänge zwischen normalen und total degenerirten Kernen zu studiren.

Analoge Verhältnisse constatirt man bezüglich der Granulationen des Protoplasmaleibs, und man kann auch hier in gleichem Maasse die mannichfachsten Uebergänge zwischen normal granulirtem und seiner Granulationen verlustig gegangenem, mehr oder weniger homogen gewordenem Protoplasma verfolgen.

Eine bestimmte Localisation innerhalb des Acinus lassen diese degenerirten Zellen nicht erkennen, sie liegen sowohl in der Peripherie wie im Centrum und in der Mitte zwischen Centrum und Peripherie, also bunt durcheinander gewürfelt, im Ganzen mehr in den mittleren und centralen Partien, während in der Peripherie, also gerade dem Orte, wo die Neubildungsprozesse besonders lebhaft von Statten gehen, diese Zellveränderungen sich seltener vorfinden.

Was das Verhalten der intraacinösen Capillaren anlangt, so sind dieselben etwas weiter als in der Norm und enthalten mitunter kleine helle Kügelchen. Die sie von den Leberzellenschläuchen abgrenzenden Sternzellen scheinen in verringerter Menge vorhanden zu sein; manchmal sieht man nur Spuren von ihnen, manchmal aber an ihrer Stelle etwas grössere oval gewordene Kerne, ähnlich Kernen von Fibroblasten, so dass man fast an eine Umwandlung ersterer in letztere, oder aber an eine Proliferationsfähigkeit derselben gleich den Zellen der Gefässwände denken könnte.

Die braunen Heerde (c) lassen auch bei dieser Vergrösserung noch keine Einzelheiten erkennen, man beobachtet in denselben nur eine schwache Körnung, während die Umgebung der Heerde sich bald aus den gelappten Kernen weisser Körperchen, bald aus Blutplättchen, beziehungsweise Mikrocyten und verschieden grossen Körnern und Körnchen zusammensetzt.

Ein speciell die histologischen Details der Parenchymzellen klar veranschaulichendes Bild liefert erst eine starke Vergrösserung, wie sie in Figur 3, welche bei Hartnack Objectiv IX gezeichnet wurde, gegeben ist.

Die Zeichnung ist die treue Wiedergabe des mittleren

Theiles eines durch die Bindegewebswucherung abgeschnürten Leberinselchens. und führt vor Allem die Veränderungen der Leberzellen in ihren mannichfachen Abstufungen vor Augen. Wir beobachten neben ganz normalen Leberzellen erstens solche, welche bezüglich ihrer Grösse, zweitens solche, welche bezüglich ihrer Constitution Abweichungen zeigen; in ersterer Hinsicht begegnen wir Vergrösserungen und Verkleinerungen der Zellen, in letzterer Anomalien ihres Protoplasma- und Kernbestandes.

Betrachten wir zunächst die Veränderungen des Protoplasma's, so vermissen wir eigentlich in den meisten der Zellen die normale Granulirung desselben. Manche sind nur fleckweise granulirt, manche zeigen nur noch an den Randzonen dunklere Färbung, während die mehr central gelegenen, besonders aber die um die Kerne gelagerten Partien ein mehr oder weniger homogenes Aussehen erhalten haben, so dass es an einzelnen Stellen geradezu den Eindruck macht, als sei eine fremde Substanz zwischen Protoplasma und Kern eingedrungen, welche beide Bestandtheile von einander zu trennen suche. Bisweilen sieht man Zellen (a), deren körniges Protoplasma nur auf Reste beschränkt ist, und deren Hauptbestandtheil aus Vacuolen besteht; die Vacuolen bekommen dann gelegentlich eine solche Grösse, dass sie fast die ganze Zelle einnehmen und nur noch Spuren normalen Protoplasma's zurücklassen. In einem derartig veränderten, homogen gewordenen Protoplasma kann nun aber noch ein vollkommen normaler Kern stecken, d. h. ein Kern, der sich durch seine Grösse sowohl wie durch seine Affinität zu Kernfarbstoffen als durchaus normal erweist, wie es auch umgekehrt vorkommt, dass ein kranker Kern noch in einer vollkommen gesunden Protoplasmahülle geborgen sein kann.

Das Verhalten der Kerne lässt in zweifacher Richtung Abweichungen erkennen. Einmal beobachten wir solche (b), deren Grösse durchaus Nichts zu wünschen übrig lässt, sogar mitunter diejenige der normalen noch übertrifft; sie sehen blass aus, ihr Färbevermögen hat eingebüsst, mitunter färbt sich nur noch die Membran des Kernes eventuell noch die in den Knotenpunkten des Gerüstwerkes eingeschlossenen Kernkörperchen, während das Gerüst im Grossen und Ganzen seine Färbungsfähigkeit verloren hat.

Andererseits aber gewahren wir Kerne (c), deren Tinctionsvermögen entschieden zugenommen hat, deren Peripherie indess nicht mehr das normale runde und glatte Aussehen darbietet, wie es normalen Leberkernen zukommt. Sie zeigen Einkerbungen und Einbuchtungen an der Oberfläche und erhalten dadurch ein stark verändertes Aussehen. Sind die Veränderungen mindergradig, so entstehen aus den normaler Weise runden Kernen polygonale Körperchen mit abgerundeten Ecken, sind sie hochgradig und über den ganzen Umfang der Kernoberfläche ausgebreitet, so resultiren daraus die eigenthümlichsten Missgestalten, theils rundliche, theils spitzige Figuren, deren Verständniss nur durch das Studium der zahlreichen Uebergangsformen ermöglicht wird.

Eine Erklärung dieser scheinbar so auffallenden Unterschiede in den Degenerationsformen der Kerne dürfte sich durch folgende Ueberlegung ergeben: Wir wissen, dass der Kern aus zwei Substanzen, aus dem Kerngerüst mit Membran und aus dem Kernsaft zusammengesetzt ist. Der sich tingirende Antheil des Kerns ist allein das Gerüst mit den in ihm eingeschlossenen Nucleolis, während der Kernsaft keinerlei Verwandtschaft zu Kernfarbstoffen besitzt. Machen wir nun die gewiss nicht unberechtigte Annahme, dass diese beiden Bestandtheile des Kernes einzeln erkranken können, so ist die scheinbare Differenz in den Degenerationsformen aufgeklärt. Degenerirt nehmlich das Gerüst, so wird die Tinctionsfähigkeit des Kerns einbüssen, der Umfang desselben dagegen keine nennenswerthe Verkümmerung erfahren, degenerirt der Kernsaft, und gelangt derselbe in dieser oder jener Form nach aussen, so können sich Gerüst und Membran auf einen kleinen Raum zusammenziehen; die Oberfläche wird dadurch uneben und höckerig, die Färbbarkeit wird indess an Intensität gewinnen. Natürlich können aber auch beide Vorgänge Platz greifen; bei einigermaassen acuteren Angriffen auf den Kern wird sicher nicht die eine oder andere Substanz des Kerns einzeln erkranken, sondern der Kern wird in toto ergriffen werden und die Folge ist, dass derselbe einfach untergeht und entweder spurlos aus dem Protoplasma verschwindet oder vielleicht in eine grosse, gewöhnlich ganz ungefärbte Blase verwandelt wird, wie wir sie in Form der hydropischen Kerndegeneration antreffen (d).

An einzelnen Stellen, besonders da, wo Protoplasma und Kerne in gleicher Weise nekrotisirt sind, lässt sich ein Zusammensintern der Schollen wahrnehmen, welche sich dann in der Regel mit Gallenfarbstoff imbibiren und gewöhnlich noch Reste von Kernen verschiedenster Herkunft einschliessen. Es sind dies jene schon mehrfach erwähnten bräunlichen Heerde, deren kleinste Vertreter scheinbar ohne irgend welche Reaction auf das umgebende Lebergewebe verharren, während uns bei umfangreicheren Heerden die Reaction von Seiten des letzteren in einer Einwanderung von Lymphkörperchen vor Augen tritt, welche ihr eifriges Bemühen, das nekrotische Material fortzuschaffen, allerdings oft genug mit ihrem eigenen Untergange bezahlen müssen und nun selbst als Zellleichen in der Umgebung der Heerde liegen bleiben. Sehr gewöhnlich findet man übrigens in diesen Nekroseheerden einzelne Fetttropfen von verschiedener Grösse. Einen typischen Heerd stellt Fig. 4 dar: Eingeschlossen von mehr oder weniger normalem Leberparenchym hebt sich scharf gegen ihre Umgebung eine Partie ab, die sich aus meist undeutlich gegen einander abgegrenzten Schollen zusammensetzt, welche ihre Abstammung von Leberzellen nur noch theilweise zu erkennen geben. Der Grundton dieser Schollen ist ein bräunlicher, herrührend wohl meist von Gallenfarbstoff, welcher sich in Kügelchen und Körnchen verschiedenster Grösse abgelagert, zum Theil in mehr diffuser Weise den todten Zellleib imbibirt hat. In diese Zellschlacken sehen wir Kerne und Kernrudimente verschiedenen Ursprungs eingebettet. Bei a präsentirt sich uns ein abgestorbener, hydropischer Leberzellenkern, dessen Membran allein noch den Farbstoff angenommen hat; Aehnliches sehen wir bei b, Gerüst wie Kernsaft sind hier zu Grunde gegangen, während die gefärbte Kernmembran sich eingezogen hat; auch die beiden etwas links von der Mitte gelegenen eingefalteten Kerne (c) sind offenbar die Ueberreste von Leberzellenkernen. Von diesen in Bezug auf Gestalt und Intensität der Färbung abweichend sehen wir die Kerne der Wanderkörperchen, die einen mehr am Rande des Heerdes, die anderen mehr oder weniger in das Centrum des nekrotischen Materials vorgedrungen, um ihre Arbeit, die Fortschaffung des letzteren, zu beginnen. Die Grösse dieser Kerne steht hinter der der Leberkerne etwas zurück, ihr Protoplasma-

mantel ist in dem Präparate nur ganz vereinzelt zu erkennen. Unterhalb dieses grösseren Heerdes sehen wir einen aus zwei übereinandergeschobenen Kugeln zusammengesetzten kleineren mit gleicher bräunlicher Färbung in der Mitte einer erweiterten Capillare liegen. Wir haben es hier wohl zweifellos mit zwei, entweder einer einzigen gemeinschaftlich, oder je einer Leberzelle entstammenden, Kernen zu thun, deren umhüllende Protoplasmadecke durch Nekrose verloren gegangen ist, und welche nun, nachdem sie selbst abgestorben, sich aufgebläht und mit Gallenfarbstoff imbibirt haben; in den einen derselben ist ein Leukocyt eingedrungen.

Rücksichtlich der Natur des in allen diesen Heerden aufgespeicherten Farbstoffs, welchen ich stets in Form grösserer oder kleinerer Kügelchen, nie aber in Form von Krystallen angetroffen habe, möchte ich bemerken, dass es sich hier wohl meist um Gallenfarbstoff handelt, einmal schon aus dem Grunde, weil wir unter ganz ähnlichen Verhältnissen, z. B. bei Atrophien der Leber, — primären oder secundären, — den Befund von in Körnchen niedergeschlagenen Gallenfarbstoffs oft genug erheben können und zweitens, weil es mir nie gelungen ist, hier mit Sicherheit Blutkrystalle nachzuweisen.

Dass aber ein Theil dieser Farbstoffpartikelchen gleichwohl hämatogenen Ursprungs ist, dafür spricht die öfter positiv ausfallende Schwefelammonium-Reaction, und es ist nicht allzu schwierig, die Quelle des hier abgelagerten Blutfarbstoffs nachzuweisen. Blutungen in die nekrotischen Massen selbst sind es freilich nicht, welche zur Ablagerung desselben geführt haben; denn in keinem dieser Heerde ist man im Stande, blutkörperchenhaltige Zellen nachzuweisen. Wohl könnte dagegen ein Transport von gelöstem Blutfarbstoff auf dem Wege der Blutbahn stattgefunden, dieser die nekrotischen Massen infiltrirt und sich alsdann in Form amorpher Körnchen und Kügelchen niedergeschlagen haben.

Letzterer Gedanke fusst auf der natürlichen Voraussetzung, dass sich irgendwo, innerhalb oder ausserhalb der Leber Depots befinden, von welchen aus gelöster Blutfarbstoff in die Circulation gelangen kann. Solche Depots aber existiren in der That, und zwar werden dieselben in erster Linie repräsentirt durch jene

bräunlichen Heerde selbst, welche nehmlich nicht allein Häufchen abgestorbenen Materials darstellen, sondern sich, — besonders die im perivasculären Bindegewebe stationirten — bei stärkerer Vergrösserung zum Theil in subcapsulär gelegene Blutheerde auflösen.

Solche Blutheerde, bei der acuten Phosphorvergiftung ja etwas Alltägliches, kommen, wie wir sehen, auch bei der chronischen Vergiftung vor und können daher die Quelle des, auch in noch so entfernten Provinzen auftretenden Blutfarbstoffs bilden. Eine zweite Quelle aber existirt meiner Ansicht nach in einer Veränderung der innerhalb der Gefässbahn kreisenden Blutkörperchen selber, worüber später. Wir sehen also, an Erklärungsmomenten bezüglich des Auftretens von Blutfarbstoff fehlt's nicht, nur ist es allerdings auffallend genug, dass wir eine bestimmte Krystallform des Blutfarbstoffs nirgends angetroffen haben.

Die Capillaren sind in der grossen Mehrzahl erweitert, mitunter von stagnirenden Blutkörperchen angefüllt. Ihre Wandung, welche besonders an ausgepinselten Präparaten, — wie sie Fig. 2 in mittlerer, Fig. 5 in stärkerer Vergrösserung darstellt — deutlich erkennbar ist, lässt die Contouren scharf und mitunter etwas dicker hervortreten als wohl der Norm entspricht. An einzelnen Stellen zeigen sie einen erhöhten Glanz und bergen in ihrem Lumen Elemente von theils rundlicher, theils unregelmässig dreieckiger Form (a), von denen ich einzelne als ausgelaugte Blutkörperchen ansehe, andere dagegen, ihres stärkeren Glanzes wegen — mit Rücksicht auf später von mir in dem Lumen der grösseren Portalgefässe erhobene Befunde von zweifelloser hyaliner Degeneration der Endothelien und Blutkörperchen — als hyalin degenerirte, entweder dem Capillarbezirk selbst angehörige oder dorthin geschwemmte Endothelien und Blutkörperchen, beziehungsweise Fragmente von solchen erklären möchte. In dem Lumen der grösseren Venen nehmlich findet man verschiedentlich, wie Fig. 7 zeigt, hellglänzende rundliche, manchmal etwas in die Länge gezogene Körperchen von grösster Kleinheit bis zu recht ansehnlicher Grösse vor. Fast alle sind scharf contourirt, die kleinsten mehr homogen und im ganzen Umfang ihrer Oberfläche gleichmässig abgerundet, die grösseren und grössten hingegen zeigen einen gefranzten, leicht

bucklig vorgetriebenen Saum. Die Färbung derselben, welche hier mit Eosin vorgenommen wurde, grenzt mit grosser Präcision eine etwa hellrosa gefärbte centrale von einer mehr dunkel zinnoberrothen peripherischen Zone ab. Vorübergehend sieht man Figuren — wie beispielsweise bei a — welche darauf hindeuten, dass die fraglichen Körperchen sich nach einer Richtung hin ausziehen, um alsdann die äusserste Spitze nebst Mantelzone, oder auch letztere allein abzustreifen (b).

Während diese Gebilde in der Mehrzahl isolirt angetroffen werden, können sie sich gelegentlich auch zu Häufchen conglobiren und nehmen unter Umständen dann die merkwürdigsten — trauben-, pyramiden-, korallenförmige — Gestalten an.

Aehnliche Körperchen finden sich auch innerhalb der Wandungen der Gefässe und der Gallengänge und weiterhin in dem perivasculären Bindegewebe. Die Wandungen sind ungemein verdickt und lassen eine starke glasige Verquellung ihrer Bindegewebsbündel erkennen, zwischen denen die Kerne zum Theil untergegangen, zum Theil stark deformirt und als Kernreste liegen geblieben sind. Die Bündel machen — wie bei den früheren Präparaten — so auch hier den Eindruck, als ob sie mit irgend einer glänzenden Substanz durchtränkt wären; ihr Lichtbrechungsvermögen sticht gegen das normaler Gefässe nicht unerheblich ab. Auch die Innenwand der Gefässe, Intima und Endothelialüberzug sind in gleicher Weise mit dieser stark lichtbrechenden Flüssigkeit durchtränkt, wodurch von Seiten der Endothelien die oben geschilderten Veränderungen hervorgerufen werden. Fig. 7 zeigt bei c in vortrefflicher Weise die mannichfachen Uebergangsstufen zwischen beginnender und vorgeschrittener Degeneration. Wir sehen das Endothel Knospen treiben, welche immer mehr auswachsen und allmählich eine Differenzirung zwischen hellerer centraler und dunklerer Aussenzone herbeiführen. In hochgradigeren Fällen geht die Intima in toto, ja auch noch die tiefer gelegenen Partien der Gefässwand in diese Bildungen auf, so dass der Charakter derselben vollkommen verloren gehen kann, und scheinbar mitten im Gewebe jene korallen- und traubenförmige Bildungen entstehen, deren Abstammung aus den Endothelien der Intima und aus dieser selbst — vielleicht bei gleichzeitiger Betheiligung weisser und rother Blutkörperchen — nicht

ohne Weiteres ersichtlich, sondern nur aus Vergleichsbildern und in Berücksichtigung der Topographie der Verhältnisse erschlossen werden kann.

Wie soll man sich diese interessanten Bildungen deuten?

Dass hier wesentlich Quellungserscheinungen im Vordergrunde stehen, ist wohl ausser Zweifel. Aber welcher Art sind dieselben? von Recklinghausen, welcher in seinem „Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung" eine sehr ausführliche Beschreibung hyaliner Zustände liefert[1]), hat, wie wir bereits früher erwähnt, zur Erkennung derselben eine Anzahl ganz bestimmter Reactionen physikalischer und chemischer Natur angegeben, unter welchen er vor Allem den charakteristischen Glanz dieser Massen, ferner deren besonders intensive Färbung mit Eosin und saurem Fuchsin, sowie das stärkere Hervortreten des Glanzes bei Behandlung mit Ammoniak und Säuren hervorhebt. Dieses hier in seinen Hauptlinien gezeichnete Bild spiegelt sich in den oben geschilderten Zuständen der Zellen und Gewebe so unverkennbar wieder, dass wir mit Rücksicht auf den Ausfall der für Amyloid charakteristischen Jodreaction keinen Anstand nehmen, den vorliegenden Veränderungen den Stempel der hyalinen Degeneration aufzudrücken.

Ganz ähnlichen Bildern begegnen wir indess auch unter annähernd normalen Verhältnissen, und es entsteht somit die Frage: haben wir es in unseren Präparaten mit pathologischen oder mit rein physiologischen Zuständen, ja eventuell mit Kunstproducten zu thun, eine Frage, welche gerade mit Rücksicht auf eine ganz vor Kurzem erschienene, sehr ausführliche Arbeit A. Mosso's[1]) eingehend erörtert zu werden verdient.

Seit Henle und Kölliker ist es bekannt, dass unter Umständen in den Harnkanälchen von Thieren und Menschen Eiweisskugeln oder Plasmaklumpen aus lebenden Zellen zu Tage treten, und auch Rovida hat erwiesen, dass bei Behandlung von Wanderzellen, besonders aber von Epithelien oder Augenlinsen mit Salzlösungen oder bei Anwendung eines ge-

[1]) Dieses Archiv Bd. 109. S. 205.

wissen Druckes auf dieselben, Haufen von Kugeln ganz hyaliner Substanz hervorquellen.

Recklinghausen[1]) erwähnt nun weiter, dass sich auch auf postmortalen Blutgerinnseln der Venen, am leichtesten an denen der Leber, Hyalin in Kugeln von wechselnder Grösse, namentlich in Gestalt von Platten mit curvenartig geschwungenen Rändern, Zapfen u. s. w. häufig vorfinde, und zwar besonders in Fällen von acuten fieberhaften Krankheiten (Pneumonie, Meningitis), bei eigentlichen Infectionskrankheiten (Puerperalfieber, Pyämie und dyskrasischen Blutveränderungen), bei welchen auch sonstige Veränderungen in den protoplasmareichen Zellen der drüsigen Gewebe, in den Gefässendothelien und den farblosen Blutkörperchen beobachtet würden.

Mosso endlich erblickt — leider fehlen zur Zeit noch die angekündigten Zeichnungen — in dem Auftreten dieser Körperchen Kunstproducte, hervorgerufen durch die Einwirkung verschiedener Reagentien (Osmiumsäure, Pacini'sche Flüssigkeit u. s. w.).

Was die Angaben dieses Autors anlangt, so muss ich denselben nach meinen Erfahrungen widersprechen, ja Mosso's eigene Erfahrungen stehen offenbar mit einander in Widerspruch.

So erklärt er z. B. bei Besprechung der Einwirkung einzelner Härtungs- beziehungsweise Fixirungsflüssigkeiten auf S. 208 die Pacini'sche Lösung, die Hayem'sche Flüssigkeit, die Osmiumsäure und andere für Reagentien, welche den rothen Blutkörperchen gefährlich seien, weil sie eine ansehnliche Zahl derselben zerstörten, während er andererseits auf S. 213 wörtlich fortfährt: „Zur Vermeidung von Veränderungen der Blutkörperchen liess ich einen Tropfen aus der Arterie oder der Vene direct in Osmiumsäure oder in Pacini'sche Flüssigkeit, oder in die Lösung Hayem's fallen.“ Auch auf S. 219 vindicirt er der Osmiumsäure offenbar einen mehr conservirenden als destruirenden Einfluss, denn er bemerkt an dieser Stelle, dass die gezackten und unregelmässig gewordenen Blutkörperchen wieder dem Aussehen nach zur Norm gebracht werden könnten, wenn man sie mit Osmiumsäure behandele.

[1]) a. a. O. S. 409 u. 410.

Derartige Gegensätze finden sich merkwürdigerweise auch in anderen Capiteln seiner Arbeit, beispielsweise in dem Capitel über Blutgerinnung und über Umwandlung rother Blutkörperchen in weisse; so viel scheint mir indess aus seinen Angaben über die Osmiumsäure hervorzugehen, dass, wenn letztere überhaupt schädliche Einwirkungen auf die rothen Blutkörperchen zu äussern vermag, dies sicherlich recht minimale sind, wie sie jeder anderen Fixirflüssigkeit gewiss in noch erhöhtem Grade zukommen, nicht aber solche, welche hier zur Discussion stehen.

Auch in Bezug auf die Einwirkung des Eosins, welches nach Mosso (S. 229 u. S. 230) selbst bei dem in Pacini'scher Flüssigkeit längere Zeit aufbewahrtem Blut eine Anschwellung der Körperchen hervorzurufen vermag, möchte ich bemerken, dass es sich — ich habe über die Einwirkung der Pacini'schen Flüssigkeit speciell keine Erfahrung — bei Osmiumsäurepräparaten jedenfalls nicht analog verhält, zumal ich speciell auf diese Angabe Mosso's hin bezüglich des schädlichen Einflusses des Eosins meine ungefärbten und mit Eosin gefärbten Osmiumpräparate verglichen und keine Zunahme der oben von mir geschilderten Veränderungen (hyaline Degeneration) gefunden habe.

Da nun in meinen Präparaten postmortale Einflüsse, welche nach v. Recklinghausen zur Abscheidung hyaliner Massen führen können — die Leber wurde blutwarm unmittelbar nach der Tödtung des Thieres in die verschiedenen Flüssigkeiten (Osmiumgemische nach Flemming und Fol) Alkohol u. s. w. eingelegt, und durch häufiges Wechseln und öfteres Inbewegungsetzen der Flüssigkeit ein möglichst schnelles Eindringen derselben, mit anderen Worten eine möglichst schnelle Fixirung der zelligen Elemente herbeizuführen gesucht — sicherlich auszuschliessen waren, so ist man nothwendiger Weise gezwungen, die fraglichen Veränderungen der Zellen als vitale aufzufassen, und hier entsteht nun weiter die Frage, in wie weit sind dieselben pathologischer, in wie weit — im Sinne Henle's und Kölliker's — physiologischer Natur? Ich meine, die hochgradige Veränderung der Gefässwände und ihrer Lymphscheiden heben hier jeden Zweifel. Wenn wir es auch bei der Zartheit epithelialer Elemente wohl verstehen können, dass selbst auf geringe Veranlassung hin, — Einwirkung von Salzlösungen oder von Druck

auf dieselben — ja fast spontan die Zellmembranen defect werden und plasmatische Bestandtheile austreten lassen, so befinden sich die zelligen Elemente des Bindegewebes, in specie die Endothelien der Spalträume desselben (Fig. 7 e), doch in einem weniger labilen Zustande und sind gewiss nicht geeignet, auf jede leichte Reizung hin Vorgänge in Scene zu setzen, wie wir sie bei den epithelialen Elementen gelegentlich zu sehen bekommen.

Wir tragen somit kein Bedenken, die hier vorliegenden hyalinen Veränderungen am Endothelialüberzug als pathologisch anzusehen.

Eine Erklärung der eigenthümlichen Formen zu geben, hält natürlich schwer und kann stets nur den Werth der Hypothese beanspruchen, so lange wir nicht im Stande sind, auf künstlichem Wege mit einfachen Mitteln hyaline Degenerationen zu erzeugen und auf diese Weise in die Lage versetzt werden, die Stufenfolge derartiger Veränderungen zu studiren.

Zwei Zonen, eine innere, hellroth gefärbte, mit ziemlich gleichscharfem, rundem, und eine äussere, dunkelrothe, mit ungleichmässigem, welligem Contour springen an diesen Gebilden sofort in die Augen. A priori sollte man denken, das Innere ist der Kern, das Aeussere das Protoplasma. Möglich, dass es sich so verhält. Man müsste alsdann nur für die mangelnde Färbbarkeit der mit Hämatoxylin behandelten Kerne sowie für deren auffallend wechselnde Grösse nach Erklärungen suchen. Solcher könnten zwei geltend gemacht werden: einmal könnte das Gerüst der Kerne vollkommen zu Grunde gegangen sein und der Kernsaft sich im Zustande verschieden weit vorgeschrittener Quellung befinden; oder die Protoplasmahülle, die bei der hyalinen Degeneration ja in erster Linie engagirt ist, könnte einen noch lebenden Kern einschliessen, welcher sich nur aus dem Grunde nicht färbt, weil der Farbstoff durch das hyalin degenerirte Protoplasma bis zum Kern nicht hindurch zu dringen vermag.

Von beiden Erklärungen ist die letztere jedenfalls die unwahrscheinlichere und zwar aus folgendem Grunde: Die Kerne der hyalin degenerirten Protoplasmamassen sind nehmlich, da ja wegen Aufhebung aller Diffusionsprozesse der Stoffwechsel des

Kerns nothwendig Schiffbruch leiden muss, zweifellos längst zu Grunde gegangen, und ich glaube, es liefert gerade die mangelnde Färbbarkeit der Kerne einen weiteren Beleg für die Richtigkeit der Auffassung dieser Zustände als pathologischer. Denn ein blosses Heraustreten von Plasmaklumpen würde den Kern gewiss nicht schädigen und somit auch seine Affinität zu Kernfarbstoffen nicht herabmindern, ja müsste auf Grund erleichterter Passage durch den Protoplasmamantel eher geeignet erscheinen, die Färbung des Kerns zu beschleunigen. Ich glaube daher, dass der Vorgang sich vielleicht so gestaltet: Vom Blute aus dringt irgend welche schädliche Substanz in die Zelle und leitet eine hyaline Degeneration am Paramitom ein; sehr früh stirbt der Kern ab, degenerirt ebenfalls hyalin, und beide, Paramitom sowie der in den gleichen Untergang mit hineingezogene Kern, werden durch einen Contractionsact seitens des resistenter gebliebenen Mitoms herausgepresst. Die so zusammengeschmolzene Masse legt sich nun als Mantel um das zurückgebliebene Centrum, welches denselben gelegentlich auch einmal abstossen kann (Fig. 7 b).

Auf der linken Hälfte des Präparats sehen wir ausser den beschriebenen Endothelformen ein Convolut ziemlich gleich rundlicher, aber viel kleinerer Elemente, welche sich ebenfalls rücksichtlich der oben beschriebenen Reactionen als hyalin degenerirt erweisen. Die gleichen Körperchen beobachtet man auch rechts oben und unten, und es liegt nahe genug, in ihnen rothe und weisse Blutkörperchen zu vermuthen, welche ebenso wie die Endothelien einer hyalinen Degeneration zum Opfer gefallen sind. Das vorliegende Präparat, wie auch meine sonstigen, speciell diesen Punkt betreffenden Phosphorpräparate geben hierüber leider keinen ganz genügenden Aufschluss; ich besitze indess — gleichfalls Hundelebern entstammende — Präparate von Thrombose grösserer und kleinerer Portalgefässe, welche mir die seiner Zeit bereits von Langhans[1]) vertretene Ansicht, dass auch die rothen Blutkörperchen hyalin degeneriren können, zu bestätigen scheint. In diesen Präparaten finden sich auffallend stark glänzende wolkige Thromben, welche die vorgeschriebenen, für Hyalin

[1]) Langhans, Archiv f. Anat. u. Phys. 1877.

charakteristischen Eigenschaften vollauf besitzen, und an deren Rand man unzweifelhaft die Provenienz derselben aus rothen Blutkörperchen erkennen kann. Ich möchte daher Mosso[1]), welcher in der vorhin bereits erwähnten Abhandlung in dem Capitel über Blutgerinnung die Entstehung des Coagulums aus nekrobiotisch veränderten rothen Blutkörperchen hervorgehen lässt, meinerseits beipflichten, nur nicht in dem Sinne, dass er dieselben erst durch ein Stadium von Leukocytenbildung hindurchgehen lässt.

In gleich hervorragender Weise, wie wir dies an den Wänden der grösseren Portalgefässe kennen gelernt, finden wir die hyaline Degeneration auch in den Wänden der Lebervenen ausgesprochen. Ein in dieser Hinsicht sehr instructives Bild liefert Präp. 6, welches den Querschnitt einer Vena centralis mit ihrer nächsten Umgebung darstellt. Die normaler Weise ausserordentlich dünne, gewöhnlich mit einer zarten Lymphscheide umkleidete Gefässwand sehen wir hier in ein dickes, mit einzelnen sichelförmigen, concentrisch geschichteten Hohlräumen erfülltes Rohr umgewandelt, dessen gleichfalls hyalin degenerirte Scheide in Form eines Balkenwerks in die Umgebung ausstrahlt. In der Gefässwand selbst liegen die tief dunkel gefärbten Trümmer nekrotisch gewordener Zellkerne, ein Verhalten, welches wir in ähnlicher Weise auch in den Maschen des hyalinen Balkenwerks antreffen. An dem nekrotischen Zerfall betheiligen sich Leberzellen wie Lymphocyten wohl in gleicher Weise; die jedenfalls nicht unerhebliche Betheiligung von Seiten der ersteren erkennen wir einmal in der grossen Kluft zwischen Gefässwand und Leberzellenzone, sowie zweitens an den im Präparat besonders rechterseits niedergeschlagenen Gallenfarbstoffmassen, deren Anordnung meist noch den früheren Aufenthalt verräth. In wie weit der Untergang der Lymphocyten auf zugewanderte oder auf in der Lymphscheide stationirte zu beziehen ist, ist natürlich nicht zu ermitteln; autochtone wie eingewanderte werden wohl in annähernd gleicher Weise ihr Leben dabei eingebüsst haben.

Vergegenwärtigen wir uns nunmehr in gedrängter Skizze das bisher gewonnene anatomische Bild. Von

[1]) Mosso, a. a. O. S. 225.

Zügen reichlich mit neugebildeten Gefässen und Gallengängen ausgestatteten jungen Bindegewebes sehen wir das Leberparenchym durchschnitten und in grössere und kleinere Inselchen abgetheilt, deren secretorische Zellen deutlichen Zerfall erkennen lassen. Auf der einen Seite Untergang, auf der anderen Neubildung von Zellen. Es drängt sich von selbst die Frage auf: In welchem Verhältnisse stehen beide Prozesse zu einander? stehen sie sich coordinirt gegenüber, oder ist der eine dem anderen subordinirt?

Im Beginn unserer Abhandlung haben wir erwähnt, dass der Auffassung Wegner's, welcher dem Phosphor bei der acuten und chronischen Intoxication verschiedene Angriffspunkte in der Leber zuweist, in neuerer Zeit verschiedentlich, besonders von Aufrecht und Ackermann widersprochen und eine einheitliche Auffassung der anatomischen Vorgänge bei der acuten und chronischen Intoxication von diesen Autoren geltend gemacht worden sei. Wir haben hervorgehoben, dass Aufrecht dieses Einheitsprincip für die acute und subacute Vergiftung sehr wahrscheinlich gemacht, haben aber gleichzeitig bemerkt, dass eine Schlussfolgerung hieraus auf den Ablauf der chronischen Vorgänge in keiner Weise gestattet sei. Letztere leiten sich ja a priori ganz anders ein wie erstere, sie treten meist von Anfang an exquisit chronisch auf und dürfen daher auch nicht ohne zwingende Beweise mit jenen in eine Linie gestellt werden. Diese Beweise zu erbringen aber ist schwieriger als man glauben sollte, da es immerhin sehr günstiger Objecte bedarf, um bei gleichzeitiger Anwesenheit von Zellnekrosen und Bindegewebswucherungen eine richtige Schätzung für das zeitliche Neben- oder Nacheinander zweier in einem Object vereinigter vollkommen heterogener Prozesse zu gewinnen.

Um dieser bekannten Schwierigkeit erfolgreich zu begegnen und so ein sicheres Kriterium in der Feststellung des gegenseitigen Abhängigkeitsverhältnisses zu gewinnen, injicirte ich, wie ich schon im Anschluss an den Sectionsbefund mitgetheilt, die Leber von der Pfortader aus mit einer nicht zu dünnen Leimmasse (Thiersch'sche gelbe Leimmasse) und zwar unter einem Druck, welcher, um möglichst den physiologischen Ver-

hältnissen gerecht zu werden, absichtlich sehr niedrig gewählt wurde. Das Resultat war, wie Fig. 8 zeigt, eine complete Füllung der alten und neuen Gefässe und vor Allem der intraacinösen Capillaren bis in die Centralvenen hinein.

Was folgt daraus? Die wichtige Thatsache, dass auch intra vitam hier überall Blut circulirt hat.

Damit ist bewiesen, dass die Nekrosen der Zellen jedenfalls nicht das Product einer ja als möglich zuzugebenden Verlegung oder Einengung der Capillarbahn von Seiten des neugebildeten Bindegewebes gewesen, sondern dass dieselben vielmehr anderen Ursachen ihre Entstehung verdanken müssen, vielleicht derselben Ursache, welche auch das interacinöse Gewebe zur Wucherung angeregt hat? Gewiss nicht! Es giebt kein Gift, welches ein Gewebe dem Untergange zuführt und zu gleicher Zeit ein anderes zu abnormem Wachsthum anregt. Entweder thut es das Eine oder das Andere, beides zugleich ist ein Unding. Treffen wir also derartige Prozesse vereinigt an, so sind sie nothgedrungen nach einander und nicht neben einander entstanden, und nur der eine Prozess kann als die unmittelbare Folge der schädlichen Einwirkung des Giftes angesehen werden. Was im Anschluss daran weiter geschieht, ist nicht mehr Einwirkung der ursprünglichen Schädlichkeit, sondern nichts weiter als die secundäre Reaction des Gewebes auf den primären Krankheitszustand.

Hiernach beantwortet sich denn auch die Frage, ob die beiden in unseren Präparaten vorliegenden Prozesse von Parenchymnekrose und Bindegewebswucherung als coordinirt anzusehen sind, von selbst.

Wenn wir demnach ein Coordinationsverhältniss zwischen beiden Prozessen ausschliessen, mit aller Bestimmtheit vielmehr für ein zeitliches Nacheinander derselben eintreten, so entsteht die weitere Frage, was ist das Primäre, ist's die Parenchymnekrose oder ist's die interstitielle Wucherung?

Von vornherein schon ist es nicht wahrscheinlich, wie dies ja auch von Aufrecht betont worden ist, dass ein und dasselbe Gift je nach der Quantität, in der es eingeführt wird, einmal das Parenchym der Leber, ein ander Mal das interstitielle Gewebe

derselben schädigt, zweitens lehrt aber schon das Nebeneinander von ausgesprochen nekrobiotischen Prozessen im Parenchym und relativ geringfügigen interstitiellen Wucherungen, welche die Integrität der circulatorischen Verhältnisse in keiner Weise geschädigt haben, dass die Entstehung der Nekrosen der interstitiellen Wucherung nothwendig vorausgegangen sein muss. Ja, es ist dies ein logisches Postulat, welchem auch die Natur in vollstem Maasse Rechnung trägt. Ich verfüge nehmlich über ein weiteres Leberpräparat (Fig. 9), welches einem Hunde entstammt, der innerhalb 3½ Woche im Ganzen 0,02 g Phosphor erhalten hatte. Schon in diesem Präparate machen sich auf's Deutlichste die in verschiedenen Stadien begriffenen, — hier übrigens nicht mit fettiger Entartung einhergehenden — nekrobiotischen Vorgänge an den secretorischen Elementen geltend, welche sich in Veränderungen von Protoplasma und Kern ausdrücken, ganz analog denjenigen, wie ich sie bei der Leber des 3. Phosphorhundes beschrieben habe, nur nicht in der In- und Extensität wie bei letzterem. Vor Allem aber war in diesem Falle von interstitieller Wucherung meist noch gar nichts, nur hier und da vielleicht Spuren davon zu constatiren.

Im Uebrigen liessen sich die oben beschriebenen Veränderungen an den Gefässwänden in ihren Anfangsstadien bereits deutlich erkennen; die Differenzirung der Häute war mehr oder weniger verwischt, sie zeigten sich verquollen und aufgelockert und mitunter von tiefen Spalten durchzogen, Veränderungen, welche die Charaktere der hyalinen Degeneration in physikalischer wie chemischer Hinsicht an sich trugen. Die Capillaren waren weiter als normal. — Nebenbei sei erwähnt, dass die Präparate in Folge einer auf die Kupfer'schen Sternzellen beschränkten Fettmetamorphose ein eigenthümliches, äusserst interessantes Bild lieferten.

Die Section der übrigen Organe dieses Hundes bot nichts Besonderes dar, die Leber zeigte sich makroskopisch einer normalen völlig gleich.

Zum Ueberfluss wollen wir noch der Leber eines mittelgrossen kräftigen Phosphorhundes gedenken, der in etwa 10 Wochen 0,09 g der toxischen Substanz erhalten hatte. Einmal dient derselbe zu weiterer Verificirung derjenigen Thatsachen, die wir

bereits an dem dritten Hunde der ersten Reihe ausführlich besprochen haben, zudem aber ist seine Leber wegen der ganz besonders schönen und interessanten Formen, in welchen das Hyalin hier auftritt, bemerkenswerth. In Zapfen und Knoten sieht man das Endothel nebst eigentlicher Intima aus der in toto erweiterten und kaum mehr wiederzuerkennenden Venenwand hervorsprossen, unregelmässige breit- nnd spitzbucklige Knospen treibend. Gleiche Bildungen beobachtet man auf der Oberfläche eines breitbasig aufsitzenden und über die Mitte des Gefässlumens hinausragenden Thrombus, welcher mit der Wand so innig verwachsen erscheint, dass eine deutliche Abgrenzung desselben von der ebenfalls hyalin degenerirten Unterlage nicht mehr möglich ist.

Makroskopisch war die Leber vergrössert und äusserst blutreich. Die übrigen Organe boten mit Ausnahme von Magen und Knochen nichts Besonderes dar. Die Magenschleimhaut war verdickt, der epitheliale Ueberzug in Desquamation begriffen, die Drüsen länger als normal, — das interstitielle Gewebe deutlich verbreitert. Auch die Knochen zeigten bereits in typischer Weise die durch Wegner bekannten Veränderungen, die sich ebenso wie bei dem 3. Hunde der 1. Reihe schon durch den Widerstand bei'm Durchsägen verriethen.

Ich komme zum Schluss. — Es ist im Ganzen über fünf durch chronische Phosphorintoxication veränderte Hundelebern von mir berichtet worden. Zwei derselben mussten, da sie gleichzeitig die deutlichen Zeichen einer acuten, beziehungsweise subacuten Intoxication an sich trugen, als nicht reine Fälle bezeichnet werden, immerhin konnten sie indess in Berücksichtigung des vorwiegend chronischen Charakters der in ihnen beobachteten Veränderungen gleichwohl zur Besprechung mit herangezogen werden, um so mehr, als sie, besonders das erste Präparat, interessante Einblicke thun liessen in Veränderungen — welche seit Jahren bereits eine grosse Rolle in der Pathologie der Lebercirrhose spielen, und deren Auftreten und Herkunft ja heute noch Gegenstand der Controverse ist, ich meine die Neubildung von Gallenkanälchen.

Drei absolut reine Fälle aber von verschieden lang andauernder chronischer Intoxication sind es gewesen, an welchen ich

vorzugsweise meine Studien gemacht, deren Resultat ich an dieser Stelle noch einmal kurz zusammenfassen möchte.

Ich stelle mir den Ablauf der durch die chronische Phosphorintoxication eingeleiteten pathologischen Veränderungen der Leber in folgender Weise vor:

Das Gift, welches im Blute kreist, übt zunächst auf die Zellen dieses flüssigen Gewebes seine schädigende Wirkung aus, bringt sie entweder zum Schwunde[1]), oder lässt sie in veränderter, hyalin degenerirter Form einstweilen fortbestehen. Die hierdurch in ihrer Ernährungskraft herabgesetzte Beschaffenheit des Blutes schädigt die feineren Gefässwände, ihren Endothelüberzug, wie die Wand selbst; die Wand lockert sich auf, wird hellglänzend, die Endothelien quellen und desquamiren, Veränderungen, welche in einer hyalinen Degeneration derselben bestehen. Fast zu gleicher Zeit — ich habe in dieser Hinsicht eine bestimmte zeitliche Differenz nicht constatiren können — erkranken die Parenchym- und wohl auch die Sternzellen, und zwar einmal so, dass die schädigende Substanz zunächst den Protoplasmamantel angreift und ihn durch theilweise oder völlige Vernichtung seiner normalen Granulationen unter Vacuolenbildung zum Absterben bringt, oder aber so, dass das Gift, scheinbar ohne wesentlich den Mantel zu zerstören, direct auf den Kern losgeht und hier einen Vernichtungskrieg beginnt, dessen Details wir des Genaueren beschrieben, und welcher auf die eine oder andere Weise zum Untergang desselben führt, oder endlich so, dass Protoplasma und Kern gleichzeitig das Object des Angriffs werden, dessen Ausgang, wenn auch vielleicht nicht regelmässig die völlige Vernichtung, stets aber wohl eine schwere Beeinträchtigung der Zelle repräsentirt.

Das so geschädigte Zellmaterial bleibt nun entweder liegen oder wird resorbirt; in beiden Fällen übt es einen Reiz auf das portale Bindegewebe aus, welches den Verlust an secernirendem Parenchym seinerseits mit einer zelligen Proliferation zu decken sucht. Die Auffassung Ackermann's, welche, wenn ich ihn richtig verstanden, in der Bindegewebsneubildung einen rein

[1]) Fränkel u. Röhmann, Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. IV. S. 449 (Bluttabelle).

salutären Vorgang erblickt, hat von vornherein etwas Bestechendes, kann indess mit Rücksicht auf die Topographie der anfänglich rein interacinösen Ausbreitung der Proliferation — wenigstens bei der Phosphorcirrhose scheint dies der Fall zu sein — in diesem allgemeinen Sinne nicht aufrecht erhalten werden. Denn da das nekrotische Material diffus zerstreut im ganzen Umfang der Acini sich vorfindet, so müsste ein auf Sonderung des Todten vom Lebenden abzielender salutärer Vorgang mitten im Acinus selbst und nicht in der Peripherie einsetzen.

Ich glaube daher mehr, dass die hier stattfindende Bindegewebsneubildung einmal zur Ausfüllung verloren gegangenen Leberparenchyms dient, in zweiter Linie aber als ein Vorgang aufzufassen ist, welcher, durch den Nekrotisirungsprozess im Parenchym einmal in's Leben gerufen, über das nothwendige Ziel der Raumausfüllung hinausschiesst und nun in mehr selbständiger Weise als hyperplastischer eine Zeit lang fortdauert. Dass wir's dabei nicht mit einer entzündlichen Hyperplasie zu thun haben, darin stimme ich mit Ackermann vollkommen überein, auch ich habe eigentliche Entzündungserscheinungen nur bei den acuten und subacuten Phosphorintoxicationen angetroffen, nicht aber bei den reinen Formen der chronischen.

Dies ist meiner Auffassung nach die Genese der Cirrhose bei der chronischen Phosphorvergiftung. Dass diese Auffassung auch bei den übrigen Formen der Cirrhose gerechtfertigt sei, darin kann ich Ackermann, welcher hier ein allgemeines Gesetz statuiren will, nicht folgen.

Ich glaube z. B. nicht, und diese Meinung äussern sowohl Ziegler[1]) wie Orth[2]) in ihren Lehrbüchern, dass die gewöhnlichen Alkoholcirrhosen einen dem vorigen gleichen Ursprung haben, wenigstens habe ich mich durch meine diesbezüglichen Präparate von mit Alkohol gefütterten Hunden nicht davon überzeugen können, auch entsinne ich mich mit Bestimmtheit, cirrhotische Lebern vom Menschen gesehen zu haben, in welchen sich deutlichste interstitielle Bindegewebswucherung, nicht aber Zellnekrosen fanden.

[1]) Ziegler, Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie. S. 290.
[2]) Orth, Lehrbuch der spec. path. Anat. Bd. I. 2. Hälfte. S. 943.

Ich bin daher der Ansicht, dass der anatomische Prozess in einigen Fällen, wie ich's für die Phosphorcirrhose dargethan, und wie es für die Cirrhose nach Cantharidin[1]) wahrscheinlich gemacht ist, primär im Parenchym einsetzt, dass derselbe in anderen Fällen dagegen, und es werden dies wesentlich die entzündlichen Formen sein, primär im Interstitialgewebe in's Leben gerufen wird.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Waldeyer für die gütige Ueberlassung eines Platzes im Laboratorium sowie für seine freundliche Unterstützung, die er mir bei meiner Arbeit zu Theil werden liess, meinen Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI—VII.

Die vorliegenden Präparate sind sämmtlich mit Ausnahme von Pr. 8 (Alkohol-Pr.) in Fol'scher Lösung fixirt und nach gründlichem Auswaschen bis zur Abwesenheit jeder Säurereaction, in Alkohol vorsichtig nachgehärtet worden.

Fig. 1. Uebersichtsbild (Hämatoxylinfärbung). Hartnack Objectiv II, Ocul. III bei ausgezogenem Tubus. Züge neugebildeter Bindesubstanz, meist im Verlaufe der grösseren und kleineren Portalgefässe. a Einzelne durch Gallenfarbstoff bräunlich gefärbte Nekroseheerde. b Hyalin degenerirte V. centralis.

Fig. 2. Theilweise ausgepinseltes Präparat. Hämatoxylinfärbung. Hartnack Object. IV, Ocul. III, ausgezog. Tubus. Anordnung der jungen Zellen in Reihen, Neubildung von a Gefässen, b Gallengängen. c Nekrosenbezw. Blutheerde.

Fig. 3. Hämatoxylinfärbung. Hartnack Object. IX, Ocul. III, ½ Tubuslänge. Zell- und Kernnekrosen. a Von Vacuolen durchsetztes Protoplasma. b Sehr blass gefärbte normal contourirte, c verkleinerte, stärker gefärbte Kerne der Leberzellen. d Hydropisch entarteter Kern einer Leberzelle.

Fig. 4. Hämatoxylinfärbung. Hartnack Object. IX, Ocul. III, ½ Tubuslänge. Mit Gallenfarbstoff imbibirter Nekroseheerd. a Hydropisch degenerirter Kern, bei welchem sich nur die Membran noch gefärbt hat.

[1]) Longowoi, Fortschritte der Medicin. 1884. S. 437.

b Gleichfalls verflüssigter Kern mit Einfaltung der Membran. c Unregelmässig gestaltete, in ihrem Umfang reducirte Kerne.

Fig. 5. Hämatoxylinfärbung. Hartnack Object. VIII, Ocul. III, ausgezog. Tubus. Ausgepinseltes Präparat. a Hyaline Tröpfchen im Innern dilatirter Capillaren.

Fig. 6. Hämatoxylinfärbung. Hartnack Object. IX, Ocul. III, ½ Tubuslänge. Hyaline Degeneration einer Centralvene (cf. Fig. 1, b).

Fig. 7. Hämatoxylinfärbung. Hartnack Object. IV, Ocul. III, ausgezog. Tubus. Hyaline Degeneration der Gefässwände, Endothelien und der Blutkörperchen. a Spitz ausgezogene Form einer hyalin degenerirten Endothelzelle mit zinnoberroth gefärbter Mantel-, rosa gefärbter Innenzone. b Abgestreifte Mantelzone. c Dilatirte Vene mit in hyaliner Degeneration begriffenem Endothelüberzug. d Hyalin degenerirte rothe Blutkörperchen. e Hyalin degenerirtes Endothel in Bindegewebsspalten.

Fig. 8. Injectionspräparat (Injection mit Thiersch'scher gelber Leimmasse, Färbung mit Saffranin). Die Injection von der Portalvene aus. Hartnack Object. IV, Schieck Ocul. 0.

Fig. 9. Zell- und Kernnekrosen in früherem Stadium, ausgezog. Tubus. Hartnack Object. VIII, Ocul. III.



XXI.

Anatomische Notizen.

(Fortsetzung.)

Von Dr. Wenzel Gruber,
Professor emerit. der Anatomie in St. Petersburg.

(Hierzu Taf. VIII.)

I. (CCLXI.) Ein Corpusculum articulare mobile (Ossiculum carpi supernumerarium?) in der Carpo-Metacarpal-Amphiarthrose.

(Hierzu Taf. VIII. Fig. 1—3.)

Das Corpusculum kam mir bei der Fortsetzung meiner Massenuntersuchungen des Skelets frischer Hände an der rechten Hand eines männlichen Subjectes am 11. Januar 1887 zur Beobachtung.

Ich habe das betreffende Präparat in meiner, in der medicinischen Akademie in St.-Petersburg hinterlassenen Sammlung aufgestellt. Ueber dasselbe kann ich Folgendes berichten:

Das Skelet und der Bänderapparat der Hand sind völlig gesund.

Das Corpusculum sitzt in der Articulatio carpo-metacarpalis und zwar zwischen dem Capitatum und Metacarpale III neben dem Metacarpale II, also in der Partie der Amphiarthrose mit geringster Beweglichkeit. Es sitzt in einer kleinen, aber tiefen Grube am Metacarpus (Fig. 1 a).

Die am Metacarpus, volarwärts von der überknorpelten, nur 1,5 mm hohen Volarseite des Processus styloides des Metacarpale III, über dem engen Gelenkspalt zwischen der Basis des Metacarpale III und II gelagerte Grube bildet eine halbovale Vertiefung neben dem radialen Rande der überknorpelten Fläche an der Basis des Metacarpale III, welche Vertiefung durch eine Ausbuchtung an der ulnaren Seite des überknorpelten Ulnarkammes an der Basis des Metacarpale II (Fig. 2 †) ergänzt wird.

Die ovale Grube am Metacarpus ist mit dem längsten Durchmesser von der Dorsal- zur Volarseite etwas schräg volar-ulnarwärts gestellt und überknorpelt. Sie ist in sagittaler Richtung lang 5,5 mm, in transversaler breit 4,5 mm und tief 3 mm. Sie nimmt etwa die dorsalen zwei Fünftel der sagittalen Länge der überknorpelten Fläche an der Superficies brachialis der Basis des Metacarpale III neben deren Radialrand ein.

Entsprechend der Grube am Metacarpus findet sich über ihr am Carpus und zwar am Capitatum, an dessen überknorpelter Superficies digitalis und zwar am dorsalen Theile der grossen ulnaren Facette und an der Kante zwischen dieser und der radialen kleineren Facette derselben, auch eine ähnliche, aber sehr flache Grube, die wie ein concaver Deckel die Grube am Metacarpus zu einer Art von Kapsel schliesst.

Das in den beschriebenen Gruben und Kapsel beweglich, aber in denselben unverrückbar gelagerte Corpusculum mobile articulare (Fig. 1a, Fig. 3a) hat die Gestalt des Viertelsegmentes eines ovalen Körpers und ist allseitig platt und glänzend. Es weist 3 Superficies, 3 Margines und 2 Pole auf. Die obere Superficies brachialis (Fig. 1x) articulirt mit dem Capitatum an der Grube seiner Superficies digitalis; sie ist die grösste, schwach convex. Die untere Superficies digitalis (Fig. 3 γ) articulirt mit der Basis des Metacarpale III an dessen anomaler Grube (Fig. 2 †) und ist sehr convex. Die Superficies radialis articulirt mit dem Ulnarkamme der Basis des Metacarpale II an der angegebenen anomalen Ausbuchtung (Fig. 2 †); sie ist die kleinste und schwach convex. Der Margo ulnaris ist sehr, der Margo radialis wenig gekrümmt; der ulnare Margo digitalis, welcher über dem Gelenkspalt zwischen der Basis des Metacarpale II und III steht, ist gerade. Der dorsale und volare Pol sind abgerundet. Die Durchmesser des Corpusculum gleichen fast den Durchmessern der von dem Metacarpale II und III gebildeten Grube. Das Corpusculum ist allseitig frei.

Es besteht aus hyalinem Knorpel und einem centralen Knochenkern, welcher von ersterem bis zu 1 mm Dicke völlig eingehüllt ist.

Bedeutung. Das Corpusculum ist ein Corpusculum mobile articulare oder ein Ossiculum supernumerarium carpi. Wahrscheinlich ersteres. Dasselbe mag sich im Ende eines kolbigen Auswuchses der Synovialmembran der Capsula des Intermetacarpalgelenkes zwischen dem Metacarpale II et III entwickelt haben, welcher durch den engen Gelenksspalt entweder aus dessen Tiefe aufgestiegen war, oder von dem Dorsum des Metacarpus hier in die enge Amphiarthrosis carpo-metacarpalis zwischen dem Capitatum und dem Metacarpale II und III sich gedrängt haben. Durch allmähliche Zunahme an Volumen mag es theilweise Atrophie an den Gelenkknorpeln der dasselbe umgebenden Knochen veranlasst, dadurch Gruben an denselben gebildet haben, die dasselbe wie eine Kapsel umgaben und dessen Facettirung durch Druck bedingten, und zuletzt mag der im engen Gelenkspalt befindliche Stiel des genannten Auswuchses der Synovialmembran durch Atrophie in Folge von Druck verloren gegangen und derselbe dadurch frei geworden sein. In

der angegebenen Kapsel lag das Corpusculum zwar beweglich, musste aber wegen der Enge der Amphiarthrose zwischen dem Capitatum und dem Metacarpale II und III in der Kapsel unverrückbar sitzen bleiben.

Hätte das Corpusculum mit seinem dorsalen Pol den Rücken des Carpus oder Metacarpus erreicht und wäre es daselbst mit den umgebenden Knochen durch einen Bänderapparat in Verbindung gestanden, so hätte es die Bedeutung eines Ossiculum supernumerarium carpi haben können.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. VIII. Fig. 1—3.

Fig. 1. Am Dorsum geöffnete Amphiarthrosis carpo-metacarpalis der rechten Hand mit Ansicht der Basis der vier äusseren Metacarpalia und des Corpusculum mobile articulare bei volarwärts umgelegter unterer Reihe der Ossa carpalia.

Fig. 2. Am Dorsum geöffneter engster Abschnitt der Amphiarthrosis zwischen den Metacarpale II und III und dem Capitatum bei entferntem Corpusculum mobile articulare.

Fig. 3. Corpusculum mobile articulare aus seiner Lagerungsstelle gehoben, von der Ulnarseite zur Radialseite umgelegt und von seiner unteren Seite gesehen. a Corpusculum mobile articulare bei seiner Lagerung in der für dasselbe bestimmten Grube am Metacarpus. α Superficies brachialis. β Superficies radialis. γ Superficies digitalis. a′ dasselbe isolirt. † Grube am Metacarpus zur Lagerung des Corpusculum.

II. (CCLXII.) Bipartition des Os multangulum minus in ein M. secundarium dorsale et volare.

2. Fall eigener und 4. Fall aller Beobachtungen.

Den 1. Fall eigener Beobachtung des Zerfallens des Multangulum minus in zwei an einander articulirende secundäre Multangula minora (M. m. secundarium dorsale und M. m. secundarium volare) habe ich am 7. October 1877 an der linken Hand eines männlichen Subjectes angetroffen. Ich habe darüber 1879 berichtet [1]). Es mussten die Skelette von über 1800 frischen Händen durchgemustert werden, um diesen Fall zu finden.

[1]) W. Gruber, Beobachtungen a. d. menschlichen u. vergleichenden Anatomie. I. Heft. Berlin 1879. 4°. S. 6. (Ein Os multangulum minus bipartitum.)

Einen Fall dieser Art von Bipartition des Multangulum minus hat auch Max Flesch[1]) mitgetheilt, aber das Multangulum minus secundarium dorsale irriger Weise als ein Centrale carpi gedeutet, wie ich schon 1883 bemerkt habe[2]).

Einen dritten Fall hat William Turner[3]) veröffentlicht.

Diesen Fällen von Bipartition des Multangulum minus in ein M. m. secundarium dorsale und ein M. m. secundarium volare kann ich einen 2. Fall eigener Beobachtung (4. Fall aller Beobachtungen) anreihen.

Derselbe ist mir am 27. October 1886, diesmal an der rechten Hand eines männlichen Subjectes, zur Beobachtung gekommen. Ich musste im Verlaufe von 9 Jahren 3700 frische Hände durchmustern, um diesen 2. Fall zu finden.

Ueber das vor mir liegende, in meiner Sammlung in der medicinischen Akademie in St. Petersburg aufbewahrte Präparat ist Nachstehendes zu berichten:

Das Multangulum minus besteht aus zwei Multangula minora secundaria, einem Multangulum minus dorsale und einem Multangulum minus volare.

Das Dorsale entspricht dem im Dorsum des Carpus sichtbaren grösseren Stücke des Multangulum minus der Norm, das Volare aber dem im Carpus verborgenen und mit einer Fläche an der Volarseite des Carpus sichtbaren kleineren Stücke des Knochens der Norm. Denkt man sich ein Multangulum minus der Norm nach einer queren Linie, die von seinem lateralen Winkel beginnt, in verticaler Richtung getheilt, so erhält man einen im Carpus fast quer gelagerten dorsalen grösseren Knochen von ovaler Form und einen volaren kleineren Knochen von cubischer Form und damit eine Vorstellung von dem Orte, wo am knorpligen Multangulum minus die Ossification ausgeblieben ist, sich ein Gelenk gebildet hat, dadurch zwei an einander articulirende secundäre Multangula minora auftreten mussten und eine den durch künstliche Theilung entstandenen Stücken ähnliche Form erhalten konnten. Bei der so gedachten Theilung an normalen Multangula minora musste der Schnitt auch durch das Ernährungsloch oder die verticale, mehr oder weniger tiefe Gefässfurche im Winkel der Superficies ulnaris gehen, welches Loch

[1]) Varietäten-Beobachtungen in Würzburg 1875/76—1876/77. Verhandlungen d. physik.-medic. Gesellschaft in Würzburg. Bd. XIII. Würzburg 1879. S. 241. Artikel „Os centrale carpi“.

[2]) Meine Beobachtungen. IV. Heft. Berlin 1883. „Ueber das Os centrale carpi des Menschen“. S. 14.

[3]) Some variations in the bones of the human carpus. Journ. of anat. and physiol. normal and pathological. Vol. XVII. London and Cambridge 1883. p. 245. Artikel „Division of Trapezoid“.

oder welche von dem Dorsum des Knochens her kommende Furche in 20 bis 25 pCt. nach Untersuchungen von 600 Multangula minora auftreten.

Am Naviculare dieser Hand ist die Facette im Winkel seiner Superficies digitalis zur Articulation mit dem Multangulum minus dorsale besonders abgesetzt und convex.

Am Capitatum ist die Superficies radialis an dessen Körper normal beschaffen und articulirt nur mit dem Multangulum minus volare.

Am Multangulum majus ist an dessen Superficies ulnaris, statt einer Gelenkfläche mit 2 Facetten oder statt zweier Gelenkflächen zur Articulation mit dem Multangulum minus und dem Radialkamme der Basis des Metacarpale II der Norm, eine in zwei Facetten getheilte Gelenkfläche zur Articulation mit dem Multangulum minus dorsale und ausserdem volarwärts eine besondere halbovale Gelenkfläche zur Articulation mit dem Multangulum minus volare vorhanden.

An der Basis des Metacarpale II, zwischen dem Radial- und Ulnarkamme derselben, sind statt einer einzigen überknorpelten Grube deren zwei, eine grössere dorsale und kleinere volare, zugegen. Die zwei kielförmig vertieften Gruben sind durch Annäherung der Kämme an der Basis bis auf einen kleinen, oben offenen Winkel, volarwärts von der Mitte ihrer Länge entstanden. In der dorsalen Grube articulirt das Multangulum minus dorsale und in der volaren Grube das Multangulum minus volare.

Das Multangulum minus secundarium dorsale hat im Rücken des Carpus hinter dem Multangulum minus volare, zwischen dem dorsalen Abschnitt des Multangulum majus und Capitatum, über dem dorsalen Abschnitte der Basis des Metacarpale II, transversal mit einem Pole radial-, volar- und aufwärts und mit dem anderen Pole ulnarwärts gekehrt, seine Lage. Es hat die Gestalt eines ovalen Knochens, welcher in transversaler Richtung 1,6 cm lang, in verticaler bis 1,2 cm und in sagittaler Richtung 1,0 cm dick ist. Von Flächen an ihm sind eine dorsale, brachiale, radiale und digitale zu unterscheiden. Die Superficies dorsalis ist rauh. Die Superficies brachialis ist an der radialen Hälfte überknorpelt, concav zur Articulation mit der dorsalen Facette der Gelenkfläche an der S. digitalis des Naviculare, an der ulnaren Hälfte aber zur Insertion eines starken Ligamentes vom Capitatum rauh. Die Superficies radialis ist überknorpelt und convex zur Articulation mit der oberen Facette der hinteren Gelenkfläche an der S. ulnaris des Multangulum majus. Die Superficies digitalis endlich ist an der ulnaren Hälfte eine sattelförmige überknorpelte Fläche zur Articulation mit dem Metacarpale II an der hinteren Grube seiner Basis, an der radialen Hälfte jedoch rauh zur Insertion des Ligamentes zwischen ihm und dem Multangulum minus volare. Von den Winkeln ist nur der überknorpelte Angulus am radialen Pole zu berücksichtigen, welcher mit dem Multangulum minus volare articulirt.

Das Multangulum minus dorsale ist somit unter den dasselbe umgebenden Knochen nur mit dem Capitatum durch ein Ligament, mit den übrigen Knochen aber gelenkig verbunden.

Das Multangulum minus secundarium volare hat im volaren Abschnitte des Carpus unter dem Naviculare zwischen dem Multangulum majus und Capitatum, über dem Metacarpale II und vor dem Multangulum minus volare, in der Volarseite des Carpus sichtbar, seine Lage. Es hat die Gestalt eines cubischen Knochens, der durch seitliche, von unten nach oben zunehmende Compression unregelmässig geworden ist, in sagittaler Richtung 12 mm, in verticaler Richtung 11 mm und in transversaler Richtung von oben nach unten 3 - 9 mm dick ist. Von Flächen sind an ihm eine volare, dorsale, brachiale, radiale, ulnare und digitale zu unterscheiden. Die Superficies volaris ist dreiseitig (oben abgestutzt) und rauh. Die Superficies dorsalis hat eine ähnliche Gestalt, ist an der oberen Hälfte überknorpelt zur Articulation mit dem Multangulum minus dorsale, an der unteren Hälfte aber rauh zur Insertion eines Ligamentes zwischen beiden Multangula minora secundaria. Die Superficies brachialis ist mehr ein dicker überknorpelter Rand, als eine Fläche zur Articulation mit der Gelenkfläche des Naviculare an dessen S. digitalis. Die Superficies radialis ist convex, oben überknorpelt zur Articulation mit der anomalen volaren Gelenkfläche an der S. ulnaris des Multangulum majus, unten rauh zur ligamentösen Verbindung mit diesem Knochen. Die Superficies ulnaris ist überknorpelt und concav zur Articulation mit der Gelenkfläche an der S. radialis des Körpers des Capitatum. Die Superficies digitalis ist überknorpelt und sattelförmig zur Articulation mit der Basis des Metacarpale II in deren volarer Grube.

Das Multangulum minus volare articulirt mit allen, dasselbe umlagernden Knochen, und ist, abgesehen von der Superficies volaris, an allen anderen Superficies ganz oder theilweise überknorpelt, d. i. mit Gelenkflächen versehen.

Bedeutung und Seltenheit des Vorkommens. Die Vermuthung, welche ich in der Beschreibung des 1. Falles ausgesprochen habe, wiederhole ich auch bei dem 2. Falle: „Entweder waren 2 Multangula minora schon knorplig präformirt oder im knorpligen einfachen Multangulum minus sind anomaler Weise zwei Ossificationspunkte aufgetreten, von welchen die Bildung von 2 besonderen Knochenstücken ausging, die sich knöchern nicht vereinigt haben und in Folge der Entwickelung eines accidentellen Gelenkes in ihrer Synchondrose zu 2 besonderen, an einander articulirenden Multangula minora secundaria geworden sind.

Da 5500 frische Hände durchmustert werden mussten, um die Partition des Multangulum minus in ein M. m. secundarium und ein M. m. volare an 2 derselben anzutreffen, so ist das Vorkommen dieser Varietät eine grosse Rarität.

III. (CCLXIII.) Eine Reihe neuer Varietäten des Musculus lumbricalis I manus.

(Hierzu Taf. VIII. Fig. 4—5.)

Den Lumbricalis I manus sah ich, wie andere Anatomen, unter manchen Varianten auftreten. Namentlich sah ich denselben oft als Musculus biceps und in solchen Fällen den supernumerären Kopf als einen vom Bauche des Flexor digitorum sublimis zum Zeigefinger oder vom Flexor pollicis longus abgegebenen Venter digastricus mit bis 14 cm Länge vorkommen. Auch habe ich den supernumerären Kopf als Caput digastricum mit Ursprung seines oberen Fleischbauches von der Crista interossea radii und dem Ligamentum interosseum 6 mm breit über dem Pronator quadratus entspringen sehen. Auch habe ich als Lumbricalis I geradezu einen supernumerären spindelförmigen Fleischbauch von 14 cm Länge mit einer 3 cm langen und nur 1 mm breiten Endsehne beobachtet (1856).

Mir sind aber im Verlaufe von 30 Jahren 6 Fälle, worüber Präparate in meiner Sammlung an der medicinischen Akademie in St.-Petersburg aufgestellt sind, vorgekommen, an welchen der Lumbricalis I der Norm durch einen vom Daumen oder vom Ligamentum carpi volare proprium entspringenden Muskel ersetzt, oder neben dem Lumbricalis I ein von jenen Orten entspringender zweiter Lumbricalis I zugegen ist, oder der Lumbricalis I biceps mit dem supernumerären Kopf seinen Ursprung vom Ligamentum carpi volare proprium nimmt.

Da ich nur bei J. Henle[1]) (Mackusen) einen Fall erwähnt finde, in welchem der supernumeräre Kopf eines Lumbricalis I biceps von der inneren Fläche des Ligamentum carpi volare proprium seinen Ursprung nahm, so sind wenigstens die Varianten von 5 der von mir beobachteten Fälle vorher noch nicht gesehen worden.

Ich berichte daher über alle Fälle im Nachstehenden:

1. Fall. Ersatz des Lumbricalis I der Norm durch einen vom Daumen entspringenden Muskel (Fig. 4.).

Zur Beobachtung gekommen im November 1882 an der linken Hand eines Erwachsenen.

[1]) Handb. d. Muskellehre d. M. Braunschweig 1871. S. 235.

Der Lumbricalis I der Norm fehlt, der Lumbricalis II geht zur Radialseite des 3. Fingers, der Lumbricalis III zur Radialseite des 4. Fingers, der Lumbricalis IV theilt sich in zwei Bäuche zur Ulnarseite des 4. Fingers und zur Radialseite des 5. Fingers.

Der Adductor pollicis besteht aus zwei, durch eine dreieckige Lücke geschiedenen Portionen.

Lage. Der den mangelnden Lumbricalis I ersetzende anomale Lumbricalis (a) ist zwischen dem Daumen und Zeigefinger in der Falte der Hautcommissur unter der unteren Portion des Adductor pollicis, davon durch eine grosse dreieckige Lücke geschieden, gelagert.

Gestalt. Der Muskel ist spindelförmig, hat die Gestalt der Lumbricales und ist mit einer Ursprungs- und Endsehne versehen.

Grösse. Der Muskel hat eine Länge von 5,2 cm, wovon auf die Ursprungssehne 6 mm, auf die Endsehne 1 cm kommen. Am 3,6 cm langen Fleischkörper ist er transversal 7 mm, sagittal 5 mm dick. Die platt-rundliche Ursprungssehne ist 4 mm dick, die Endsehne verbreitert sich bis auf 6 mm.

Ursprung. Mit seiner Anfangssehne vom Ossiculum sesamoides internum der Trochlea der Capsula metacarpo-phalangea pollicis.

Verlauf. Der Muskel kreuzt mit seiner Ursprungssehne die sehnige Insertion des inneren Bauches des Flexor brevis pollicis und des Adductor pollicis volarwärts und steigt dann unter der unteren Portion des Adductor pollicis, davon durch eine grosse Lücke geschieden, zum Zeigefinger bis unter dessen Wurzel herab.

Endigung. Unter der Basis der Radialseite der 1. Phalange des Zeigefingers an dieser und mit sehniger Ausbreitung im Radialrande der Sehne des Extensor digitorum longus zum Zeigefinger, also so, wie der Lumbricalis I der Norm.

2. Fall. Ersatz des Lumbricalis I der Norm durch einen vom Daumen entspringenden Muskel.

Zur Beobachtung gekommen im November 1868 an der linken Hand eines 13jährigen Knaben, an welcher dem Zeigefinger die Mittelphalange mangelte.

Die Sehne des Flexor digitorum longus zum Zeigefinger endete in 2 Bündel getheilt an der Trochlea der Capsula phalangea zwischen Grund- und Nagelphalange.

Die Extensores des Zeigefingers enden an der Endphalange.

Der Lumbricalis I der Norm fehlt, der Lumbricalis II endet an der Ulnarseite des Zeigefingers, der Lumbricalis III an der Ulnarseite des 3. Fingers, der Lumbricalis IV an der Ulnarseite des 4. Fingers. Der 5. Finger erhält keinen Lumbricalis. — Die Anordnung der Lumbricales ist daher ganz abnorm.

Gestalt. Der den Lumbricalis I der Norm ersetzende Muskel hat die Gestalt der Lumbricales.

Grösse. Er ist 4,5 cm lang und bis 4 mm dick.

Lage. Wie im vorigen Falle.

Ursprung. Er entspringt mit einer kurzen, in 2 Bündel getheilten Sehne. Diese Bündel umgreifen das Ligamentum annulare der Vagina flexoria pollicis und entspringen von den beiden Enden der Trochlea der Capsula metacarpo-phalangea I, namentlich von dem bereits gut entwickelten Ossiculum sesamoides radiale in derselben.

Verlauf. Wie im vorigen Falle.

Endigung. Im radialen Rande der Sehne des Extensor digitorum longus zum Zeigefinger, also wie der Lumbricalis I der Norm.

3. Fall. Duplicität des Lumbricalis I bei Ursprung des supernumerären Lumbricalis vom Daumen.

Zur Beobachtung gekommen am 16. April 1856 an der rechten Hand eines Erwachsenen.

Der Lumbricalis I der Norm verhält sich, wie gewöhnlich.

Der supernumeräre Lumbricalis I hat folgende Eigenschaften:

Gestalt. Ist ein bandförmiges Muskelchen mit je einer Sehne an seinen Enden.

Grösse. Das Muskelchen hat eine Länge von 6,7 cm, wovon auf die Ursprungssehne 8 mm, auf die Endsehne 13 mm kommen. Die platte Ursprungssehne ist 1,5 — 2 mm breit. Der Fleischkörper ist transversal 4 mm, sagittal 3 mm dick.

Lage. Das Muskelchen liegt radialwärts vom Lumbricalis I der Norm in der Falte der Hautcommissur zwischen Daumen und Zeigefinger.

Ursprung. Es entspringt vom Ossiculum sesamoides internum der Trochlea der Capsula metacarpo-phalangea pollicis.

Verlauf. Es kreuzt die Sehne des Adductor pollicis volarwärts und steigt dann zwischen dem Lumbricalis I normalis und dem Daumenkopf des Interosseus externus I abwärts. Zwischen seine Ursprungsportion und den Daumenkopf des Interosseus externus I ist die Insertionsportion des Adductor pollicis geschoben.

Endigung. Die platt-rundliche Endsehne ist 13 mm lang, durch eine sehnige Membran mit dem Lumbricalis I der Norm in Zusammenhang und setzt sich mit letzterem in den Radialrand der Sehne des Extensor digitorum longus zum Zeigefinger fort.

Der Lumbricalis II, III et IV verhalten sich normal.

4. Fall. Ersatz des Lumbricalis I der Norm durch einen Muskel mit Ursprung vom Ligamentum carpi volare proprium (Fig. 5).

Zur Beobachtung gekommen 1885 an der linken Hand eines Erwachsenen (a').

Der Lumbricalis I mit Ursprung von der Sehne des Flexor digitorum profundus zum Zeigefinger, d. h. der L. der Norm fehlt.

Der denselben ersetzende anomale Lumbricalis I weist folgende Anordnung auf:

Gestalt. Ein spindelförmiger Muskel mit schmaler Anfangs- und Endsehne.

Grösse. Seine Länge beträgt 7,8 cm, wovon auf die Anfangssehne 0,8 cm, auf den Fleischkörper 5,5 cm und auf die Endsehne 1,5 cm kommen. Die obere Sehne ist 3 mm breit und 1 mm dick, der Fleischkörper transversal 8 mm und sagittal 5 mm dick. Die untere Sehne ist 1 mm breit und 0,5 mm dick.

Ursprung. Der Muskel entspringt mit seiner oberen Sehne von der hinteren Seite des Ligamentum carpi volare proprium in einiger Entfernung von dessen oberem Rande neben der Vagina für den Radialis internus.

Verlauf. Zuerst hinter dem Ligamentum carpi volare proprium, dann neben den Flexores longi zum Zeigefinger in der Vola manus herab, indem er in diesem Verlaufe die Sehne des Flexor pollicis longus, die innere Portion des Flexor pollicis brevis und den Adductor pollicis kreuzt.

Endigung. Mit seiner unteren Sehne verbreitert, wie der Lumbricalis I der Norm; er geht somit am Radialrande der 1. Phalange des Zeigefingers in die Sehne des Extensor digitorum longus zu diesem Finger über.

An der rechten Hand war der bekannte Lumbricalis I biceps zugegen, an welchem der supernumeräre Kopf hoch oben vom Flexor digitorum profundus als ein Venter digastricus sich ablöste, der mit seinem unteren Fleischbauch fleischig in den als unteren Kopf auftretenden Lumbricalis der Norm überging.

5. Fall. Duplicität des Lumbricalis I mit Ursprung des supernumerären Lumbricalis vom Ligamentum carpi volare proprium.

Zur Beobachtung gekommen am 30. October 1858 an der linken Hand eines Erwachsenen.

Der Lumbricalis I der Norm verhält sich, wie gewöhnlich.

Der supernumeräre Lumbricalis I zeigt nachstehende Anordnung:

Gestalt. Ein spindelförmiger Muskel mit langer schmaler Ursprungs- und Endsehne.

Lage. Zuerst hinter dem Ligamentum carpi volare proprium, dann unter der Fascia palmaris neben dem Lumbricalis I der Norm.

Grösse. Der Muskel ist 6—7 cm lang, wovon auf den Fleischkörper 3,8 cm kommen. Die Ursprungssehne ist 1 mm, die Endsehne nur 0,5 mm breit. Der Fleischkörper ist transversal 5 mm und sagittal 2 mm dick.

Ursprung. Von der hinteren Fläche des Ligamentum carpi volare proprium unter dessen oberem Rande (2 cm über dem unteren).

Verlauf. Neben den Sehnen der Flexores zum Zeigefinger und neben

dem Lumbricalis I der Norm zur Radialseite der Wurzel des Zeigefingers.

Endigung. An den Radialrand des Lumbricalis I der Norm angelagert, mit dessen Sehne in den Radialrand der Sehne des Extensor digitorum zum Zeigefinger.

6. Fall. Lumbricalis I biceps bei Ursprung des supernumerären Kopfes vom Ligamentum carpi volare proprium.

Zur Beobachtung gekommen 1868 an der linken Hand eines Erwachsenen.

Der supernumeräre Kopf des Muskels ist ein spindelförmiger Fleischkopf mit kurzer Ursprungs- und längerer Endsehne von 5,4 cm Länge. Mit kurzer Sehne geht er vom unteren Rande des Ligamentum carpi volare proprium ab, mit langer setzt er sich in den Lumbricalis I der Norm fest.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. VIII. Fig. 4—5.

Fig. 4. Linke Hand eines Erwachsenen. a Musculus lumbricalis I anomalus mit Ursprung vom Daumen.

Fig. 5. Linke Hand eines anderen Erwachsenen. a' Musculus lumbricalis I anomalus mit Ursprung vom Ligamentum carpi volare proprium.

IV. (CCLXIV.) Auftreten des Zeigefingerbauches des Flexor digitorum sublimis als Venter bifissus digastricus biceps.

Vorher nicht gesehen.

(Hierzu Taf. VIII. Fig. 6.)

Zur Beobachtung gekommen im October 1885 an der rechten Extremität eines Mannes. Das betreffende Präparat ist in meiner Sammlung an der medicinischen Akademie in St. Peterburg aufgestellt.

Der Zeigefingerbauch des Flexor digitorum sublimis ist am Unterarme in 2 kurze secundäre Bäuche gespalten, deren Sehnen an der Hand in einen supernumerären Palmarbauch übergehen, welcher am Metacarpo-Phalangealgelenk mit einer starken einfachen Sehne endet, die in den knöchern-fibrösen Kanal am Zeigefinger für dessen Flexoren tritt, darin, wie sonst die Sehne des einfachen Zeigefingerbauches des Flexor digitorum sublimis der Norm, sich verhält, also auf der Sehne des Flexor digitorum profundus dieses Fingers liegt, sich theilt, vereinigt und wieder theilt, durch den dadurch entstandenen Spalt die Sehne des Flexor digitorum profundus durchtreten lässt

und mit ihren Endbündeln an den Seitenrändern der Phalanx II des Zeigefingers sich ansetzt. Die Sehne des stärkeren secundären radialen Bauches (α) des gespaltenen Antibrachialventer des Zeigefingerbauches verliert sich in der unteren Hälfte des radialen Randes des supernumerären Palmarbauches (a), während die Sehne des schwächeren secundären ulnaren Bauches des Antibrachialventer an der oberen Hälfte des ulnaren Randes des supernumerären Palmarbauches mit diesem zusammenhängt und mit der aus diesem Bauche hervorgegangenen Sehne verschmilzt. — Durch dieses Verhalten ist der Zeigefingerbauch des Flexor digitorum sublimis ein Venter bifissus digastricus geworden.

Der Palmarbauch (a) des Venter bifissus digastricus hat seine Lage hinter dem Lig. carpi volare proprium und hinter der Fascia palmaris. Er beginnt in der Höhe des oberen Randes des Lig. carpi volare proprium und endet in der Gegend des Metacarpo-Phalangealgelenkes des Zeigefingers. Seine Fleischbündel gehen von der Sehne des secundären ulnaren Bauches des Venter bifissus ab, steigen ulnarwärts gerade und radialwärts schräg auswärts herab, um theils in die einfache Endsehne des gespaltenen Zeigefingerbauches, theils in das Endstück der Sehne seines secundären radialen Bauches sich fortzusetzen. Der Palmarbauch hat eine platt-spindelförmige Gestalt. Er hat eine Länge von 9,2 cm, eine Breite von bis 1 cm und eine Dicke bis 7 mm.

Zu dem Palmarbauche begiebt sich ein ganz fleischiger accessorischer Palmarkopf (b). Dieser ist bandförmig, entspringt breit und fleischig am unteren Rande des Lig. carpi volare und steigt schräg lateralwärts über die Sehnen der Flexoren zum 3.—5. Finger zur Vorderseite des Palmarbauches herab, um in diesen, über dessen unterem Viertel, fleischig überzugehen. Derselbe ist 4 cm lang; am Ursprunge 1 cm, am Ende 3 mm breit und 3,5 mm dick. — Dadurch ist der als Venter bifissus digastricus aufgetretene Zeigefingerbauch ein Venter bifissus digastricus biceps geworden (A).

Ein gleicher Fall ist vorher nicht gesehen worden. Er erinnert aber an ein Paar von mir veröffentlichte Beobachtungen von Vorkommen eines accessorischen Palmarkopfes zum Kleinfingerbauche des Flexor digitorum sublimis, wovon in einem Falle auch der Zeigefingerbauch des Flexor digitorum sublimis als eine Art Venter bifissus, aber allerdings ohne einen Palmarkopf, erschien [1]).

[1]) W. Gruber, Beobachtungen a. d. menschl. u. vergleich. Anatomie. II. Heft. Berlin 1879. 4°. Aufsatz: „Ueber die accessorischen Köpfe zum Palmarstücke des Flexor perforatus dig. V.“ Eigene Beobachtungen 3. u. 4. Fall. S. 51—52.

Erklärung der Abbildung.

Taf. VIII. Fig. 6.

Rechte Hand eines Erwachsenen. A Venter bifissus digastricus biceps des Flexor digitorum sublimis zum Zeigefinger (unter der Partition des Antibrachialventer in die beiden secundären Bäuche abgeschnitten). α Radialer secundärer Bauch des Antibrachialventer. β Ulnarer secundärer Bauch desselben. a Palmarventer des Venter digastricus. b Fleischiger Palmarkopf zum Palmarventer des Venter digastricus.

V. (CCLXV.) Ein rudimentärer Musculus obliquus abdominis externus accessorius.

Zur Beobachtung gekommen im Präparirsaale an einer männlichen Leiche beiderseits symmetrisch am 7. Februar 1887.

Der Muskel hat jederseits zwischen dem Musculus obliquus externus und internus in einer von der Zwischenmuskelmembran gebildeten Scheide seine Lage.

Er entspringt jederseits von dem hinteren Drittel des Knorpels der 10. Rippe.

Er verläuft schräg ab- und einwärts zur Vagina des Rectus abdominis.

Er endet kurzsehnig an dem lateralen Rande der Vagina des Rectus abdominis der betreffenden Seite zwischen den Aponeurosen der Obliqui abdominis an einer Stelle der Regio umbilicalis, 7 cm unter einer durch den Umbilicus gezogenen Querlinie und 13 cm über dem Tuberculum pubis.

Der bandförmige Muskel ist 16 cm lang, 3 mm breit und 2 mm dick.

XXII.

Studien über die Wuthkrankheit.

Von Prof. Dr. Victor Babes.

(Hierzu Taf. IX.)

Es ist unbestreitbar ein grosses Verdienst Pasteur's, die Pathologie der Wuthkrankheit beleuchtet, den Sitz der Krankheit, deren Localisation im Centralnervensystem (für welche schon früher Brown-Séquard und Duboné Gründe vorgebracht hatten), namentlich Galtier's Behauptungen gegenüber (Acad. de médecine janv. 1881), die Methode der sicheren Erzeugung derselben auf experimentellem Wege bestimmt (Acad. des sciences 30 maì 1881) und den Verlauf der Krankheit geregelt zu haben (Acad. des sciences 11 dec. 1882).

Schon in dieser letzteren Publication erwähnt Pasteur, dass Hunde, welche auf die Impfung nicht reagirten, sich oft als immun gegen weitere Impfung erwiesen. Pasteur konnte durch directe Infection des Blutes bei Hunden stille Wuth, durch subdurale Infection rasende Wuth erzeugen. In einer späteren Publication (Acad. des sciences 1884 fevr.) behauptet er, dass das gesammte Nervensystem des an Wuth verendeten Thieres virulent sei, und er constatirt, dass der untere Theil des Rückenmarks früher virulent wird, als der obere und namentlich als die Medulla oblongata. In derselben Publication behauptet er, dass das Blut und die Substanz der Medulla oblongata der an Wuth verendeten Thiere sich in charakteristischer Weise von der Norm unterscheiden, indem darin eine grosse Anzahl ungemein kleiner rundlicher Körnchen vorhanden sei. Pasteur glaubt ferner eine Reincultur dieser Körnchen dargestellt zu haben, indem er in das Gefässsystem eines wuthkranken Thieres virulente Rückenmarksubstanz injicirte: in diesem Falle sollen die nervösen Elemente nach einigen Stunden verschwinden und nur eine feinkörnige, durch Anilinfarben leicht tingirbare Substanz übrigblei-

ben. Ferner giebt er an, dass man auch durch intravenöse Injection rasende Wuth erzeugen könne, wenn man nur minimale Mengen virulenter Substanz injicire. Durch sehr bedeutende Verdünnung gelinge es, die Wirkung des Virus regelmässig abzuschwächen; das derart abgeschwächte Virus wirke aber nicht als Vaccine. In derselben Mittheilung ist noch erwähnt, dass sowohl Hunde als auch Kaninchen Symptome der Wuth zeigen können, die dann aussetzen, um später wieder von Neuem aufzutreten. Bei Hühnern sei die Hundswuth überhaupt oft nicht tödtlich. Nach Pasteur ist es ausgeschlossen, dass das Wuthgift auf dem Wege der Nerven fortgeleitet werde, indem auch Injection in die Gefässe Wuth erzeugt.

Endlich zeigt er an, dass er ein Wuthgift besitze, welches bei Kaninchen in 7—8, und ein solches, welches bei Meerschweinchen in 5—6 Tagen Wuth hervorrufe.

In einer anderen Publication (Acad. des sciences 19 mai 1884) kündet Pasteur seine Methode der Abschwächung des Wuthgiftes mittelst Durchleitung desselben durch Affen und die Möglichkeit der sicheren Wuthimpfung von Hunden mittelst dieses abgeschwächten Virus an. Die ersten Schutzimpfungen scheinen in der Art ausgeführt worden zu sein, dass er theils mit Blut von an Wuth verendeten Thieren, theils mit Medullasubstanz von Kaninchen, welche mit dem wenig virulenten Mark des Affen inficirt waren, Hunde successiv impfte. Die ferneren Generationen der von hier aus successiv geimpften Kaninchen lieferten immer stärker virulente Impfstoffe.

Es ist bekannt, dass Pasteur zu Anfang seiner Versuche (Acad. des sciences 29. jan. 1881) ein Bacterium aus dem Speichel eines an Wuth gestorbenen Kindes isolirte, welches er in causalen Zusammenhang mit der Wuth bringen zu können glaubte, welches aber wohl mit dem Speichelbacterium Sternberg's und Fränkel's identisch ist. So sehr die erwähnten Mittheilungen auch dazu beitrugen, die Pathologie der Hundswuth aufzuklären und die Postulate einer wissenschaftlichen Erforschung der Krankheit zu erfüllen, können wir uns doch des Eindrucks nicht erwehren, dass dieselben manche ungenügende Begründung aufwiesen.

Eine höchst wichtige Thatsache erhellte aber aus denselben,

dass es nehmlich gelingt, Thiere gegen die Infection mit Wuthgift refractär zu machen.

Von nun an verlegten sich Pasteur und seine Mitarbeiter fast ausschliesslich auf dieses Gebiet. Da es mir aber im Folgenden hauptsächlich darum zu thun war, die Natur des Wuthgiftes und die Pathologie der Wuthkrankheit zu studiren, verzichte ich einstweilen auf die Besprechung der diesbezüglichen Literatur.

Meinen nachfolgenden, die Wuthkrankheit betreffenden experimentellen Untersuchungen liegen grösstentheils die erwähnten Cardinalmittheilungen Pasteur's zu Grunde, doch habe ich nicht versäumt, dieselben zugleich zu wiederholen.

Bei meinen Studien benutzte ich folgendes Material:

1) Das verlängerte Mark eines am 13. November 1885 an Wuthkrankheit gestorbenen Kindes. 2) Das Gehirn eines von diesem Falle stammenden, unter Symptomen der Wuthkrankheit am 13. December bei Herrn Prof. Högyes verendeten Hundes. 3) Das centrale Nervensystem und anderweitige Organe eines am 5. Januar 1886 im St. Rochusspital secirten jungen Individuum. 4) Ein vom 18. Februar 1886 von einem wuthkranken Hunde stammendes verlängertes Mark, welches ich aus dem Thierarzneiinstitute zu Lyon mitbrachte. 5) Vom 15. März das Rückenmark eines Kaninchens, welches im Institute des Herrn Prof. Högyes mit dem Rückenmarke eines an Lyssa verendeten Hundes geimpft war. 6) Ein aus dem berliner hygieinischen Institute durch Herrn Prof. Iszlai mitgebrachtes Kaninchen, welches mit Pasteur's Virus fixe geimpft war. 7) Ein von Pasteur am 14. October 1886 an mich gesandtes, mit Virus fixe geimpftes Kaninchen. 8) Mehrere an Strassenwuth verendete Hunde.

Mit allen diesen verschiedenen Stoffen gelang es mir, an Thieren Wuth zu erzeugen, ich züchtete jedoch nur den vom 13. Nov. 1885 stammenden Stoff und das aus Berlin und Paris stammende Virus fixe derart weiter, dass die Erhaltung derselben gesichert wurde. — Während diejenigen Stoffe, welche mittelst Pravaz'scher Spritze Thieren unter die Haut geimpft wurden, ein sehr unsicheres Resultat lieferten, indem die geimpften Thiere, namentlich Hunde, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten, Mäuse und Katzen die Krankheit öfters nicht bekamen und so das Gift zu Grunde ging, verursacht bei diesen Thieren das Impfen in den Glaskörper oder mittelst Trepanation zwischen die Häute des Gehirnes immer Wuthkrankheit. Ein anderes

Erforderniss zur Erhaltung des Giftes ist die gleichzeitige Impfung mehrerer Thiere, damit durch Zufall, durch den operativen, traumatischen Insult oder durch Wundinfection zugleich mit den Thieren das Gift nicht gefährdet werde. Im Laufe meiner zahlreichen Versuche habe ich die Methode der Trepanation in der Weise modificirt, dass ich 1) nicht mehr mit der Trepankrone, sondern mit einem breiten, statt der gebräuchlichen Pyramide eingesetzten, scharfen Bohrer trepanire, welcher eine trichterförmige Oeffnung setzt. Hierdurch wird die Gefahr einer Verletzung oder Infection vermindert und die Zeit der Trepanation bedeutend abgekürzt. 2) habe ich es ganz unnöthig befunden, die Kaninchen zu narkotisiren. Es genügt, nach Befestigung der Extremitäten den Vordertheil des Kopfes leicht mit der Hand zu fixiren, um die Thiere vollständig immobil zu erhalten. Auf diese Weise verlor ich kaum 1 pCt. der Thiere in Folge der erwähnten Zufälle.

Da auch andere Krankheiten mit Symptomen, welche der Wuthkrankheit ähnlich sind, einhergehen, wählte ich die zur Weiterimpfung verwendeten Thiere sorgsam aus, mit Betrachtnahme der nervösen Symptome, oft der Temperaturerhöhung und der Gewichtsverminderung der erkrankten Thiere.

Die Natur des Wuthgiftes.

In erster Reihe trachtete ich die Natur des, die Wuthkrankheit verursachenden Giftes aufzuklären. Zu diesem Zwecke bildeten die aus den erwähnten Quellen stammenden Organe und namentlich das centrale Nervensystem den Gegenstand pathohistologischer und bakteriologischer Untersuchung. Die pathohistologische Untersuchung lieferte in dieser Beziehung wenig Anhaltspunkte. Es pflegen bei an Strassenwuth verendeten Thieren, zumeist an den weichen Gehirn- und Rückenmarkshäuten, stellenweise entzündliche Veränderungen in geringerem Grade, Hyperämie, Oedem und Anhäufung des reticulären Stoffes (Gerinnsel), hie und da Austritt von Blut zu bestehen, während das centrale Nervensystem selbst von der Norm wenig abweicht. In 2 Fällen von Lyssa humana fand ich symmetrische Blutergüsse in den oberflächlichen Schichten der Rautengrube und einige unsystematische, kleine, längsverlaufende Heerde weisslich grauer

Erweichung, welche, sowie ähnliche kleine Heerde im Rückenmark und in der Oblongata der an Strassenwuth verendeten Hunde, das zu erwähnende mikroskopische Bild darboten. In vielen Fällen aber konnte ich trotz sorgsamer Untersuchung im Rückenmark keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen constatiren. Die in der Medulla oblongata der an Strassenwuth gestorbenen Menschen und Hunde, an der Gehirnoberfläche und besondérs am Grunde des vierten Ventrikels symmetrisch gelegenen kleinen, oberflächlichen Blutungen sind oft nicht frei im Gewebe, sondern durch die ausgedehnte äussere Gefässscheide begrenzt, und es sind unter dem Mikroskope um die in's Gehirn eindringenden Blutgefässe, deren Endothelien oft geschwollen sind, Wanderzellen in kleinerer oder grösserer Anzahl vorhanden, die Saftspalten um die Gefässe nicht selten mit geschwollenen Perithelzellen, welche manchmal Theilungsfiguren zeigen, oder mit einer fibrinösen Masse oder mit rothen Blutkörperchen ausgefüllt. Die Gehirnventrikel und der Centralkanal enthalten gewöhnlich einen eigenthümlichen, durch Anilinfarben lebhaft roth zu färbenden, hyalinen Stoff oder Hyalintropfen, welche mittelst Gram'scher Methode tingirbar sind, manchmal auch rothe Blutkörperchen in geringerer oder grösserer Menge.

Die Auskleidung des Centralkanals ist oftmals defect und die erwähnte Substanz dringt in die Lücken ein und kann selbst allmählich in die umgebende gelatinöse Substanz übergehen. Diese Substanz und die benachbarten Blutgefässe weisen geringe hämorrhagische und entzündliche Veränderungen auf. Die Hülle der Nervenelemente ist in einzelnen Fällen ödematös geschwollen, enthält zuweilen Fetttröpfchen oder ist körnig und gelb gefärbt, während der Axencylinder manchmal hyalin und geschwollen ist. Die Nervenzellen waren namentlich in einzelnen Kernen der Medulla und in den Vorderhörnern des Rückenmarkes in mehreren Fällen stellenweise atrophisch, glänzender als sonst, manchmal kernlos, manchmal buchtig begrenzt, oft von Wanderzellen umgeben. Ausserdem fehlt in der grauen Substanz in der Umgebung der Gefässe selten Zellenproliferation und wir empfangen oft den Eindruck, dass auch die ganze Grundsubstanz verändert, gleichmässiger geworden ist, als in der Norm. Neben diesen Veränderungen kann man in den weichen Gehirn-

häuten und in den oberflächlichen Schichten der Rinde öfters grosse Körnchenkugeln oder glänzende, gelbliche Körnchen enthaltende Zellen finden, zwischen welchen sich auch solche befinden, deren zahlreiche Körnchen die Farbe nach Gram'scher Methode beibehalten. Diese Körnchen machen den Eindruck mässig grosser, 0,5—0,7 μ dicker Diplokokken. Im centralen Nervensystem der, in Folge der Einimpfung von Virus fixe zu Grunde gegangenen Thiere sind die Veränderungen ähnlich, doch geringfügiger, als die beschriebenen.

Auf Grund dessen kann ich sagen, dass die patho-histologische Untersuchung nicht im Stande war, bei den an Wuthkrankheit verendeten Thieren constant solche Veränderungen nachzuweisen, welche für die Symptome und die Aetiologie genügende Aufklärung geliefert hätten. Es handelt sich namentlich in den Fällen von Strassenwuth oft um mehr oder minder zahlreiche, umschriebene, nicht systematische Heerde von parenchymatöser Entartung, in Verbindung mit irritativen Prozessen, Hyperämie, Oedem, Diapedese weisser oder auch rother Blutkörperchen, sowie um ähnliche, geringfügige, mehr diffuse Prozesse der Meningen. Die geringeren Veränderungen nach Einwirkung des Virus fixe sind wohl so zu erklären, dass das heftige Virus den Tod herbeiführt, bevor sich noch histologisch erkennbare Heerde in grösserer Anzahl und Ausdehnung gebildet haben.

Von Anbeginn meiner Untersuchungen versuchte ich die künstliche Züchtung des Virus, indem ich zu diesem Zwecke die Organe der, in Folge von Wuthgift verschiedenen Ursprunges verendeten Thiere, hauptsächlich das centrale Nervensystem, benutzte. Als Nährsubstrat dienten die Koch'sche Fleisch-Pepton-Gelatine, Agar-Agar, erstarrtes Blutserum verschiedener Thiere, Kartoffel, Fleischbrühe, mit Glycerin versetztes Agar-Agar oder Blutserum, und die mit Gehirnmassen des Menschen oder des Kaninchens vermischten oder mit diesem Substrat präparirten flüssigen oder gelatinösen Nährstoffe. Diese Nährstoffe wurden bei Körper- und Zimmertemperatur, zum Theil bei Luftabschluss, gehalten. Bei der grossen Anzahl dieser Experimente (über 600) zeigten sich während des Gebrauches der verschiedenen Nährsubstrate keine wesentlichen Unterschiede. Das Experiment lieferte, wenn es bei Körpertemperatur angestellt wurde, öfters

ein positives Resultat, insofern auch bei peinlichst genau ausgeführter Impfung, und zwar am sichersten auf dem nach Koch zubereiteten Agar-Agar bei Körpertemperatur sich etwa 150mal ein und dieselbe Bakteriengattung entwickelte. Diese Bakterien jedoch sind auch auf anderen Nährsubstraten und auch bei Zimmertemperatur weiter zu züchten. Ihre Colonien entwickeln sich in der Tiefe des Nährbodens und bilden, dem Impfstich oder Impfstrich entsprechend, spärliche grauliche staubförmige Punkte, Striche oder Kämme. Unter dem Mikroskop betrachtet sind diese Colonien aus verschieden grossen, 0,4—0,6 μ im Durchmesser haltenden, kugeligen, mitunter Diplokokken oder kurze, dichte Ketten bildenden, öfters in regellosen Haufen gelagerten Kokken zusammengesetzt. Diese Gruppen sind im Centrum dichter, als an der Peripherie, und färben sich mit Anilinfarben verhältnissmässig schlecht; mittelst starker Vergrösserung betrachtet, kann man inmitten einzelner Kokken oft einen Querstreifen und nicht selten auch einen, auf diesen Streifen senkrecht gerichteten Strich beobachten und die durch jene Striche abgetheilten Partien tingiren sich mit Farbstoffen verschiedenartig. Im Allgemeinen färben sich die Kokken durch Anilinfarben in einer anderen Farbennuance, als die meisten übrigen Kokken: so färben sie sich mit Methylenblau nicht blau, sondern wenigstens theilweise violett; manchmal war ein Theil eines Coccus violett, ein anderer Theil blau gefärbt. Mit diesen, aus fixem Virus bereiteten Culturen wurden insgesammt 8 Kaninchen und 6 Meerschweinchen mittelst Trepanation geimpft. Nur zweimal — einmal bei einer aus der ersten, das andere Mal bei einer aus der zweiten Generation stammenden, 8 Tage alten Cultur — verursachte die subdurale Impfung den Tod des Kaninchens nach 10 bis 14 Tagen unter Symptomen der Hundswuth und die mit dem Gehirne derselben geimpften Thiere gingen ebenfalls an Wuth zu Grunde. Einmal ging ein auf ähnliche Weise geimpftes Meerschweinchen am 7. Tage unter charakteristischen Symptomen zu Grunde, während ein zweites Meerschweinchen die charakteristischen Symptome nach 14 Tagen zeigte, sich aber gänzlich erholte. Bei zwei Kaninchen, welche mit, aus Virus fixe stammender Cultur geimpft waren, zeigten sich ebenfalls charakteristische Symptome, sowie Fiebererregung und der Beginn von Lähmun-

gen, aber die Thiere erholten sich. Von zwei Kaninchen, deren Temperatur und Schwere täglich gemessen wurde, zeigte das eine schwaches Fieber am 7. Tage, aber es erholte sich; das andere zeigte kein Fieber und blieb gesund. Zwei andere Kaninchen starben accidentell wenige Tage nach der Impfung. Die übrigen Thiere blieben gesund.

In mehreren Fällen entwickelte sich aus dem Rückenmarke auf Agar-Agar an der Oberfläche eine eigenthümliche krümlige, später malterartige trockene Kruste, welche sich in die Tiefe fortsetzte und unter dem Mikroskope ein dem vorigen ähnliches Bild lieferte. Aus diesen Culturen wurden 2 Kaninchen und 2 Meerschweinchen subdural geimpft, aber erfolglos. Die Erzeugung von Wuth gelang einmal mit einer weisslichen, ein wenig durchscheinenden, an der Oberfläche des Agar-Agars stark prominirenden Cultur, welche die Gelatine allmählich verflüssigt und nicht saprogen ist; diese Colonie ist aus wenig gekrümmten, ungleich (0,5—0,8 μ) dicken, manchmal kolbigen Bacillen gebildet.

Im Inneren dieser Bacillen liegen manchmal in grösseren Haufen, manchmal in Form winziger Punkte, oft die Dicke des Stäbchens überschreitend, durch Methylblau dunkelroth gefärbte rundliche Gebilde. Von den mit dieser Cultur geimpften zwei Kaninchen ging das eine in Folge von Wundinfection zu Grunde, während das andere nach 8 Tagen unter charakteristischen Symptomen verendete; ein aus ersterem geimpftes Kaninchen ging wieder nach einem Tage zu Grunde und man konnte aus seinem Gehirne dieselbe Cultur erhalten. Es handelte sich also um einen, Wundinfection erzeugenden Bacillus, welcher zum Tode führen kann. Neben demselben aber war offenbar Wuthgift vorhanden, welches jenes Kaninchen, das die Wundinfection überstand, tödtete. Das aus letzterem geimpfte Kaninchen hingegen starb an fixer Wuth.

Mehrmals entstanden an der Oberfläche von Agar-Agar nach mehreren Tagen einzelne vom Einimpfungsorte entfernte, isolirt stehende, diskusförmige, platte, glänzende, grauliche, durchscheinende, leicht abhebbare Plaques; diese liefern unter dem Mikroskop ein dem Koch'schen Kommabacillus ähnliches Bild. Die Bakterien sind aber ein wenig dünner und länger, sie zeigen einen grösseren Bogen, enden zugespitzt und bilden häufiger S-förmige

oder spiralige Formen; auf Gelatine geimpft, wachsen dieselben in der Tiefe und an der Oberfläche in gleicher Weise und verflüssigen den Nährboden nicht. Mit diesen Bakterien gelang es nicht, der Wuthkrankheit ähnliche Symptome zu erzeugen. In mehreren Fällen entwickelten sich neben diesen, oder auch isolirt, andere Bakterien, die jedoch entweder aus einer neben der Wuthkrankheit bestehenden Infection des Thieres stammten, oder zufällig beim Impfen in das Nährsubstrat geriethen. In mehr als 400 Fällen hingegen blieb das Nährsubstrat steril.

Am auffallendsten ist der Befund der in erster Reihe erwähnten, in etwa einem Fünftheil der Fälle gefundenen Kokken, deren Verhältniss zur Wuthkrankheit es zwar nicht gelang klarzustellen, deren weitere Untersuchung aber jedenfalls motivirt ist. Dieser Coccus ist vielleicht auch durch andere Forscher gefunden worden, er ist aber jedenfalls aus ihrer Beschreibung nicht zu erkennen. Der Befund von Gibier[1]) bezieht sich unzweifelhaft nicht auf Bakterien; von der Gegenwart der durch Dowsdeswell[2]) beschriebenen Bakterien war ich nicht im Stande mich zu überzeugen, und die durch Fol[3]) in den Nervenfasern beschriebenen Gebilde sind unzweifelhaft keine Bakterien. Von den Kokken aber, die Fol auf dem Wege der Züchtung erhielt, ist es ungewiss, ob sie zu einer und derselben Species gehörten, und die mit ihnen erzeugten Krankheitssymptome sind nicht auf eine, jede Täuschung ausschliessende Weise beschrieben. Die Befunde Rivolta's[4]) betreffend, konnte ich in, nach dessen Methode behandelten Schnitten aus mehreren hundert Fällen constant keinerlei Bakterien constatiren. Sowohl bei den Befunden dieser Forscher, als auch bei den meinigen wirft sich die Frage auf, ob sich neben dem Wuthgifte nicht auch manchmal Bakterien im Organismus der an Wuth verstorbenen Thiere befinden können, die leichter züchtbar sind, als jenes, und ob die durch Culturen erzeugte Wuthkrankheit nicht durch ein neben den Bakterien befindliches, aber durch unsere Untersuchungsmethoden nicht morphologisch nach-

[1]) Thèse 188.
[2]) The veterin. journ. XXIII. p. 18. 1886.
[3]) Acad. des sciences. 14 Dec. 1885.
[4]) Il virus rabido. Giorn. di Anat., Fisiolog. e Pat. XVIII. 1. 1886.

weisbares Gift verursacht werden konnte. Dieser Hypothese jedoch scheint folgendes Experiment zu widersprechen. Ich impfte dreimal Kaninchen auf dem Wege der Trepanation mittelst solchen, augenscheinlich steril gebliebenen Nährsubstrates, auf welches die Nervensubstanz wuthkranker Thiere geimpft worden war, ein anderes Mal gleichfalls mit Nährsubstraten, welche steril gebliebene Rückenmarksstücke enthielten. Endlich brachte ich das sterile Rückenmark selbst 8—10 Tage nach der Inoculation auf gleiche Weise unter die Gehirnhäute. Die derart behandelten Thiere blieben sämmtlich gesund. Trotzdem bin ich aber geneigt, vorauszusetzen, dass das Wuthgift an einen bisher morphologisch nicht nachgewiesenen Mikroorganismus gebunden ist, welcher sich manchmal in künstlichen Nährsubstanzen unter bisher unbekannten Bedingungen erhält und vermehrt. Viel weniger Wahrscheinlichkeit besitzt die Annahme, dass die von mir in vielen Fällen gefundenen Kokken in causalem Nexus mit der Wuthkrankheit stehen, dass die Wirkung derselben aber durch die Cultur in hohem Grade abgeschwächt wurde. Viel wahrscheinlicher handelt es sich in den fraglichen Fällen um Kokken, welche zugleich mit dem virulenten Rückenmarke zufällig verimpft wurden, welche die Fähigkeit besitzen, sich im Centralnervensysteme eine Zeit lang zu erhalten, ohne dasselbe besonders zu schädigen, und welche dann bei fortgesetzter Impfung zugleich mit dem Wuthgifte viele Generationen hindurch weiter verimpft wurden.

In Betreff der Erforschung der Natur des Wuthgiftes stellte ich noch in anderer Richtung Versuche an, deren Resultate ich hier kurz erwähnen will. Das Wuthgift bleibt bei schnellem Erwärmen auf 61—69° C. lebensfähig; je langsamer es erwärmt wird, um so schneller geht es zu Grunde: wenn wir 4 g virulente Emulsion während 4 Minuten einem constant auf 62° C. erwärmten Wasserbad aussetzen, verliert die Substanz ihre Infectionsfähigkeit; desgleichen auch, wenn wir sie über eine Stunde in ein auf 58° erwärmtes Wasserbad stellen.

Eine mittelst 1:1000 Sublimatlösung oder 1:100 Carbolsäurelösung bereitete Emulsion des virulenten Markes behält (auch durch Papier filtrirt) noch mehrere Stunden hindurch ihre Infectionsfähigkeit; nach 3 Stunden war die Emulsion gewöhnlich

nicht mehr infectionsfähig. Die durch das Pasteur'sche Filter filtrirte virulente Flüssigkeit verliert hierdurch ihre Wirksamkeit. Wenn aus dem Rückenmark mit schwachem Alkohol eine Emulsion virulenten Markes bereitet und einfach abfiltrirt wird, ist die abfiltrirte Flüssigkeit ebenfalls nicht infectiös. Ein schwach sauer reagirendes, alkoholisches Extract, welches aus dem gesammten centralen Nervensystem von 5 an Lyssa verstorbenen Kaninchen durch Abdampfen und wiederholtes Aufnehmen mittelst Alkohol bereitet war, in das Gefässsystem des Kaninchens und unter die Haut desselben injicirt, verursacht keine Erkrankung. Gleichfalls war das aus dem Centralnervensystem zweier an Rabies zu Grunde gegangener Kaninchen bereitete Extract nicht im Stande, eine Maus zu tödten. Dieselbe Quantität Rückenmarksubstanz auf 75° C. erhitzt, war nicht im Stande, unter die Haut eines Kaninchens gebracht, dieses krank zu machen. Höhere Temperatur, als 61° bezw. 64° C., oder concentrirtere Desinfectionsmittel, als die erwähnten, richten das Gift zu Grunde. Diese Untersuchungen weisen darauf hin, dass das Wuthgift der Wärme gegenüber weniger widerstandsfähig ist, als viele Bakterien, während es desinficirenden Substanzen, namentlich Carbolsäure und Sublimat, gegenüber widerstandsfähiger ist. Die erwähnten Experimente, namentlich die mit Extracten angestellten Impfungen sprechen dafür, dass das Virus der Wuth entweder kein in mässiger Menge wirksames Gift erzeugt, oder nur ein solches, welches bei 75° C. oder durch Alkoholbehandlung zu Grunde geht.

Die Symptome der Wuthkrankheit

unterscheiden sich wesentlich darnach, ob wir es mit Strassenwuth oder Virus fixe zu thun haben. Ausser den bekannten Unterschieden will ich noch bemerken, dass, während die mit Virus fixe subdural geimpften Kaninchen gewöhnlich am Ende des 4. Tages oder am 5. Tage Fieber aufweisen, nach welchem die bekannten nervösen Symptome mit Temperatur- und Gewichtsverlust auftreten, bei der Strassenwuth die nervösen Symptome nicht immer mit Fieber einhergehen. Ebenso zeigt sich, wenn die Kaninchen mit irgend einem modificirten Virus fixe geimpft werden, vor Eintritt der nervösen Symptome nicht immer

Fieber. 6—8 Tage nach Einimpfung mit solchem Virus kann die Temperatur auf 39,9°, ja sogar über 40° steigen; aber diese Temperaturerhöhung geht an den folgenden Tagen in die Norm zurück; bald darauf kann das Fieber nochmals und selbst wiederholt erscheinen, und endlich kann unter diesen Symptomen und nach Gewichts- und Temperaturabfall der Tod eintreten, oder es geht auch dieser wiederholte Fieberanfall vorüber und das Thier erholt sich vollständig. In einzelnen Fällen wiederholt sich ein solcher fieberhafter Zustand in intermittirender Gestalt oftmals, bis endlich nervöse Symptome und der Tod eintreten. In mehreren Fällen, in welchen der Tod nach Einimpfung von Pasteur's Virus fixe spät eintrat, liess das ebenfalls zur bestimmten Zeit eingetretene Fieber nach, und erst mehrere Wochen nachher traten die tödtlichen nervösen Symptome auf. Aus diesen Beobachtungen, welchen man einzelne seltene Fälle anschliessen kann, in welchen bei Kaninchen nach Einimpfen mit abgeändertem Virus sich nicht nur zu rechter Zeit auftretende, aber wieder verschwindende Fieber, sondern auch nervöse Symptome entwickeln, welche jedoch in die Norm übergehen, ist man berechtigt zu schliessen, dass Kaninchen nach Einimpfung von abgeschwächtem Virus den Beginn der Symptome der Wuthkrankheit zeigen können, welche sich aber nicht weiter entwickeln und nicht zum Tode führen.

Aehnliche Erfahrungen konnte ich auch bei Meerschweinchen und Hunden machen. So zeigten 2 mit Culturen geimpfte Meerschweinchen 8—14 Tage nach der Impfung die bei diesen Thieren gewöhnlich sehr charakteristischen Symptome, welche einen Tag nach ihrem Auftreten wieder verschwanden. Auch beim Hunde zeigten sich oft 8—14 Tage nach Einimpfen von abgeschwächtem Virus Niedergeschlagenheit, Appetitmangel, Abmagerung, manchmal nervöse Symptome, Beisssucht, ja sogar mitunter Parese der hinteren Extremitäten, welche Symptome jedoch bald dem normalen Zustand Platz machten. Derartige Symptome beobachtete ich namentlich in Folge der Schutzimpfung mittelst getrockneter Rückenmarksubstanzen.

Bei verschiedenen Thieren wirkt das Virus fixe verschiedenartig. Beim Meerschweinchen verursacht es gewöhnlich 6 Tage nach der Einimpfung tolle Wuth, die Thiere schrecken zusammen,

sind unruhig, kreischen fortwährend, springen hoch in die Höhe, beissen die Wände des Käfiges, der Geschlechtstrieb ist erhöht, sie beissen oft einander oder andere Thiere, und es zeigt sich oft nach einem Tage kurz andauernde Lähmung, während manchmal das Thier plötzlich zusammenfällt und nach kurz andauernden klonischen Krämpfen zu Grunde geht. Diese am 6. Tage auftretende Wuth ist nach einer kleinen Anzahl von Generationen zu erreichen. So tödtete das von mir gezüchtete Virus, welches Kaninchen in circa 12 Tagen tödtete, auf Meerschweinchen überimpft, schon nach zwei Generationen diese in 6 Tagen und erhielt diese seine Wirkung eine lange Reihe von Generationen hindurch. Manches Wuthgift verursacht ohne nachweisbare Ursache beim Meerschweinchen keine tolle, sondern eine mit mehrtägigen Lähmungen einhergehende Wuth. Bei Ratten verursacht das Virus fixe intracraniell geimpft nach 8—10 Tagen ebenfalls unter Lähmungssymptomen den Tod. Unter die Haut von Mäusen geimpft, pflegt die paretische Form der Lyssa in 9—12 Tagen aufzutreten. Intracraniell mit Virus fixe bei genügender Vorsicht geimpfte Frösche, auch wenn sie bei 30—34° C. gehalten wurden, waren refractär und lebten Monate lang.

Darstellung des Virus fixe.

Zur Zeit, als ich noch über kein Pasteur'sches Virus fixe verfügte, versuchte ich die Regelung und Verstärkung des Wuthgiftes auf verschiedene Weise zu erzielen. Aus dem, vom 13. Nov. 1885 stammenden Stoff impfte ich zwei Kaninchen, das eine in das Auge, das andere unter die Haut der Ohrwurzel. Das in's Auge geimpfte ging nach 18 Tagen zu Grunde. Aus dem Rückenmarke dieses Thieres wurden 3 Kaninchen auf ähnliche Weise geimpft und von diesen wurde zur Weiterimpfung dasjenige gebraucht, bei welchem sich die Wuthkrankheit am meisten charakteristisch zeigte. Auf ähnliche Weise und namentlich durch intracranielle Impfung einer grösseren Anzahl von Thieren und durch Auswahl des am meisten geeigneten unter denselben gelang es in verhältnissmässig kurzer Zeit, durch 10 Generationen ein Wuthgift zu erhalten, welches Kaninchen in durchschnittlich 12 Tagen tödtete. Indem ich diesen Stoff zugleich an Meerschweinchen verimpfte, gelang es mir alsbald, ein Virus zu bereiten, welches diese in 6 Tagen

constant tödtete; als es von hier auf Kaninchen zurückverimpft wurde, verendeten diese in 9—10 Tagen. Andorentheils bei Impfungen von Kaninchen auf Kaninchen entwickelte sich die Krankheit von der XV.—XXI. Generation an immer regelmässiger und schneller; die XXII.—XXIII.—XXIV. Generation verhielt sich schon, wie bei dem Pasteur'schen Virus fixe: das Fieber trat zu Ende des 4. Tages oder am 5. Tage auf und die Thiere gingen alle (24) durchschnittlich am 8. Tage zu Grunde. Zu dieser Zeit gelangte Pasteur's Virus fixe an mich und von da an wurde das durch mich bereitete Wuthgift, welches ich nunmehr blos an 1—2 Kaninchen weiterimpfte, wieder unregelmässig (Taf. IX. I). Gleiches zeigte sich an einem von Pasteur stammenden Stoff, welchen ich Mitte September aus Berlin bekam. Dieser Stoff wurde Anfangs auf zahlreiche Thiere überimpft, bis ich in den Besitz eines direct von Pasteur geimpften Kaninchens kam. Von dieser Zeit an wurde der erwähnte Stoff nur auf 1—2 Kaninchen überimpft, in Folge dessen sich auch bei ihm eine frappante Unregelmässigkeit zeigte. Nach dem Tode des direct von Pasteur stammenden Kaninchens war ich bestrebt, die zur Anstellung von Schutzimpfungen an Thieren nöthige Serie recht schnell zu erhalten, wobei mir meine Erfahrung, dass das Rückenmark eines mit Virus fixe geimpften Kaninchens seine volle Infectionskraft gewöhnlich 5—6 Tage nach der Einimpfung erreicht, zu statten kam.

Im Verlaufe der Weiterzüchtung des von Pasteur stammenden Wuthgiftes überzeugte ich mich von der Beständigkeit desselben. Die Thiere gingen durchschnittlich 7½ Tage nach der Einimpfung zu Grunde. Mit sehr wenig Ausnahme tritt bei ihnen am Ende des 4. oder zu Anfang des 5. Tages Fieber auf, welches gewöhnlich 1½—2½ Tage dauert. Während bei 800—1000 g schweren Kaninchen, wie ich sie gewöhnlich benützte, die Symptome am regelmässigsten verlaufen, kann man bei grösseren oder kleineren Kaninchen Unregelmässigkeiten beobachten. Die kleineren Kaninchen gehen gewöhnlich schneller zu Grunde, als die grossen, aber auch bei ihnen tritt das Fieber erst am Ende des 4. Tages auf; sie halten die Trepanation weniger gut aus, als die grösseren Thiere, und gehen öfters an accidentellen Krankheiten zu Grunde; bei ihnen sind die Symptome der Wuthkrankheit manch-

mal verschwommen, und eben bei ihnen kommen einzelne fieberlose Fälle vor, sowie solche, bei denen der Krankheitsverlauf ganz ausnahmsweise langandauernd ist. Ich stellte mir noch einmal verhältnissmässig schnell Virus fixe dar, indem ich verhältnissmässig viele Thiere impfte und zum Weiterimpfen immer das am meisten zweckentsprechende auswählte. Die successive Weiterimpfung des Wuthgiftes führte übrigens einmal in längerer, das andere Mal in kürzerer Zeit zur Herstellung von Virus fixe, was ungezwungen durch den Umstand, dass das Strassengift für Kaninchen nicht immer gleichmässig virulent ist, erklärt werden kann. Von der Erfahrung ausgehend [1], dass ein Zusatz von Milchsäure im Stande ist, geschwächtes Virus des Rauschbrandes in ein für den Organismus virulentes zu verwandeln, versuchte ich das Strassenwuthvirus durch Beimengung von Milchsäure in seiner Wirkung zu verstärken. Doch gaben mir die diesbezüglichen Versuche negative Resultate. In einem Falle vernichtete der Zusatz von 1 pCt. Milchsäure die Wirkung des fixen Virus.

Ein anderes, schon erwähntes Verfahren ist aber im Stande, die Herstellung des starken Virus und des Virus fixe auffallend zu beschleunigen. Ich habe nehmlich gefunden, dass, wenn man Meerschweinchen mit irgend einem nicht fixen Virus auf dem Wege der Trepanation impft, das Thier nach verschieden langer Incubation zu Grunde geht, dass aber die mit dessen Medulla geimpften Meerschweinchen viel schneller, ja die ferneren Generationen schon nach 7 oder 6 Tagen verenden. Bei den von diesen geimpften Kaninchen tritt die Krankheit nicht nur schnell auf, sondern dieser schnelle Verlauf erhält sich bei späteren Generationen der von diesen geimpften Kaninchen.

Dieser schnelle Verlauf entspricht vollkommen dem Typus des Virus fixe. Zweimal gelang es, auf diesem Wege aus Strassenwuth nach 2—3 Passagen das Virus fixe zu produciren. Die Abtheilung II auf Taf. IX versinnlicht eine dieser Versuchsreihen. Der von einem an Strassenwuth verendeten Hunde subdural geimpfte Hund starb am 14. Tage nach der Impfung; der von diesem geimpfte am Ende des 9., ein gleichzeitig geimpftes Kaninchen am 15.

[1] Arloing, Cornevin et Thomas, Compte rend. 29. Nov. 1886.

und ein Meerschweinchen am 14. Tage. 2 früher der Präventivimpfung unterworfene Hunde blieben trotz subduraler Impfung mit demselben Virus gesund. Die III. Passage bestand aus einem vom Hunde der II. Passage geimpften Meerschweinchen, das am 10. Tage an Wuth zu Grunde ging. Ein von diesem geimpftes Meerschweinchen verendete am 7., dessen Nachkommen am 6. Tage. Das Rückenmark des letzteren Meerschweinchens erzeugt bei Kaninchen fixe Wuth, in den angeführten 3 Passagen erscheint das Fieber zu Ende des 4. oder zu Anfang des 5. Tages, die nervösen Symptome am 6.—7. Tage. Die Thiere gingen durchschnittlich 8½ Tage nach der Infection zu Grunde.

Dieser Durchgang des Virus durch den Körper des Meerschweinchens hat noch einen anderen Vortheil. Ich erwähnte, dass ich gezwungen war, einen Theil des von mir erzeugten Wuthgiftes zu vernachlässigen, in Folge wovon die geimpften Thiere 5 Generationen hindurch nicht regelmässig Fieber zeigten und erst 12—18 Tage nach der Impfung verendeten. Endlich impfte ich aus einem, aus der 5. Generation stammenden, nach 18 Tagen verstorbenen Kaninchen ein Kaninchen und ein Meerschweinchen: bei dem Kaninchen stellte sich am Ende des 7. Tages schwaches Fieber ein, aber es blieb hierauf 35 Tage gesund, worauf Fieber, nervöse Symptome und der Tod 39 Tage nach der Impfung eintraten; ein von demselben geimpftes Kaninchen blieb 36 Tage gesund. Das mit ersterem zu gleicher Zeit geimpfte Meerschweinchen ging nach 10 Tagen zu Grunde; zwei mit dessen Rückenmarke geimpfte Meerschweinchen starben nach 6 Tagen. Die von einem der zwei Meerschweinchen geimpften zwei Kaninchen und deren Nachkommen erwiesen sich alle, schon 5 Generationen hindurch ganz so, wie die mit Pasteur'schem Virus fixe geimpften Thiere (Taf. IX. I). Ein gleiches Resultat erreichte ich, als ein Theil des von Pasteur stammenden Wuthgiftes aus der erwähnten Ursache immer schwächer wurde. Ein einmaliger Durchgang durch das Meerschweinchen genügte, um seine volle Virulenz wiederherzustellen. Nur einmal gelang es mir aus unbekannten Gründen nicht, durch Durchleitung des Strassenwuthgiftes durch das Meerschweinchen, obgleich ich diese Durchleitung 4mal wiederholte, ein auf Meerschweinchen und Kaninchen schnell

wirkendes Virus darzustellen. Das Meerschweinchen ist überhaupt nach meinen Erfahrungen der Lyssa gegenüber empfindlicher, als das Kaninchen, und wir werden in zweifelhaften Fällen, wenn wir z. B. nur über das faulende oder trocknende Rückenmark eines wuthverdächtigen Hundes zu verfügen haben, im Stande sein, die Wuthkrankheit durch Einimpfung bei einem Meerschweinchen auch in solchen Fällen zu constatiren, in welchen dies durch Einimpfung bei Kaninchen nicht gelingt. In einem solchen Falle zeigte ein geimpftes Kaninchen zwar am 10. und am 18. Tage nach der Trepanation Fieber und darauf geringen Temperatur- und Gewichtsabfall, aber es erholte sich, während ein zu gleicher Zeit geimpftes Meerschweinchen 16 Tage nach der Trepanation an typischer Wuth verendete.

Die Wege und die Localisation des Wuthgiftes.

Die Eruptionszeit der Krankheit ist dem Orte der Einimpfung entsprechend verschieden. Sowohl die Einimpfung des Virus fixe, als die der Strassenwuth in das Auge oder zwischen die Hirnhäute bringt die Wuthkrankheit mit Sicherheit hervor. Nach Einimpfung des Virus fixe in das Auge pflegt das Fieber und der Tod einen Tag später aufzutreten, als nach der Impfung durch Trepanation. Die nervösen Symptome differiren auch insofern, als das intrabulbär geimpfte Thier den Kopf gewöhnlich in Opisthotonusstellung hält, die vorderen Extremitäten zuerst paralytisch werden und das Thier nach rückwärts schreitet. Die von solchen Kaninchen stammenden Gehirntheile verursachten in zwei Fällen schneller die Wuthkrankheit, als das Ende des Rückenmarkes. In solchen Fällen machte ich das Auge und den Sehnerven zum Gegenstande bakteriologischer Untersuchung, aber ohne dort wesentliche Veränderungen oder Bakterien zu finden. Bei Thieren, welche in den Glaskörper geimpft wurden, war der Nervus opticus manchmal schon 4 Tage später virulent; ein mit demselben intracraniell geimpftes Kaninchen starb am 14. Tage an Wuth, während ein anderes am 9., 10. und 11. Tage nach der Impfung das prämonitorische Fieber zeigte, welches sich noch einmal wiederholte; am 30. Tage war das Thier gesund. Ein drittes Kaninchen, das mit den beiden zugleich und zwar mit dem Conus terminalis des in den Glaskörper

geimpften Thieres subdural geimpft war, blieb gesund; ein anderes, ebenso behandeltes Kaninchen zeigte am 7., 8. und 9. Tage nach der Impfung geringe Temperaturerhöhung, blieb aber gesund. Das Corpus vitreum und der Nervus opticus der intracraniell geimpften, an Lyssa verstorbenen Thiere ist ebenso virulent, als die Gehirnsubstanz, aber während das Rückenmark seine volle Virulenz gewöhnlich am 5. Tage erreicht, inficirt das Corpus vitreum zu dieser Zeit noch nicht. Die Cauda equina, welche nach Pasteur nach der subduralen Impfung früher virulent werden soll, als das übrige Centralnervensystem, habe ich 3 Tage nach der Impfung mit Virus fixe noch nicht virulent befunden. Sowohl die Cauda, als der Conus terminalis waren auch 4 Tage nach der Impfung noch nicht voll virulent, während am 5. Tage in 4 Fällen diese Theile gewöhnlich ebenso vollständig virulent befunden wurden, wie die übrigen Theile des Markes. In einem Falle war aber schon am 4. Tage der Conus terminalis voll virulent. Die Nerven der an Wuthkrankheit zu Grunde gegangenen Thiere sind in der Nähe ihres Austrittes aus dem Rückenmark ebenso virulent, als das Rückenmark selbst. Der Angabe Pasteur's gegenüber, dass das gesammte Nervensystem virulent ist, fand ich, dass die kleineren Nerven gewöhnlich nicht virulent sind. Dies spricht jedoch nicht gegen meine Annahme, dass die Nerven das Wuthgift leiten, da es genügt anzunehmen, dass irgend einem Nerven entlang das Gift aufsteigt, welcher Nerv wohl selten getroffen und zu Versuchen verwendet worden sein dürfte. Blos in 2 Fällen, in welchen ich nach Durchschneidung des Ischiadicus in die hierdurch gesetzte Wunde impfte, war derselbe in seinem gesammten centralen Antheile virulent. In diesen Fällen trat die Wuth schneller auf, als nach Injection unter die Haut. Resection des Nerven nach der Impfung konnte hingegen den Ausbruch der Wuth nicht hindern. Die Einimpfung der übrigen Organe mittelst Trepanation verursacht gewöhnlich keine Lyssa. So wurde erfolglos 2 Mal eine aus der Niere und aus Muskeln zubereitete Emulsion, 3 Mal eine solche aus der Milz, aus der Nebenniere, aus der Bauchspeicheldrüse und aus peripherischen Nerven zubereitete Emulsion subdural geimpft, ohne dass die Thiere zu Grunde gingen. Desgleichen impfte ich mit dem Blute eines an fixer Wuth gefallenen Thieres

2 Mal auf gleiche Art Kaninchen, ohne dass dieselben erkrankten. 1 Mal injicirte ich aus dem Blute eines an Lyssa verstorbenen Thieres ½ g einem Kaninchen in die Ohrvene und 2 Mal in die Vena jugularis. Das in die Ohrvene geimpfte Thier verendete am 7. Tage, ohne dass es Fieber oder auffallende Nervensymptome aufgewiesen hätte; die beiden anderen Kaninchen blieben gesund. Bemerkenswerth erscheint aber, dass obwohl die Thiere nicht an Wuth zu Grunde gingen, dennoch bei denselben gewöhnlich 6—12 Tage nach der Impfung ein 1 bis 3 Tage dauerndes Fieber von 39,9°—40,2° aufgetreten war.

Besonders einer der Versuche dürfte in Betreff der Frage nach der Localisation des Wuthgiftes von Interesse sein. Es wurde zunächst 1 Kaninchen durch Injection von fixem Virus in die V. jugularis inficirt. 5 Tage darnach wurde dasselbe getödtet und aus der Milz desselben ein Kaninchen subdural geimpft. Dasselbe zeigt am 7. Tage mässiges Fieber (40,7). Hierauf tritt Normalzustand ein. 14 Tage nach der Impfung ein heftiger Erregungszustand, das Thier stösst sich auf seiner Flucht an alle Ecken. Nach 4tägiger Dauer hatte sich das Kaninchen vollständig erholt.

2 andere subdurale Impfungen mit der Milz von an fixer Wuth verendeten Kaninchen hatten keinerlei Symptome zur Folge, in einem Falle hingegen starb das inficirte Kaninchen nach 14 Tagen ohne Fieber, doch mit charakteristischen nervösen Symptomen. Ebenso blieb ein Kaninchen gesund, welches mit der Milzsubstanz eines durch intravenöse Injection inficirten und am 10. Tage zu Grunde gegangenen Kaninchen subdural geimpft war. In 4 Fällen wurde Rückenmarks-Emulsion in die Vena jugularis injicirt: 2 Kaninchen starben nach 8 Tagen ohne Fieber, während die nervösen Symptome sehr ausgesprochen waren, beim Springen überschlugen sich die Thiere nach vorwärts. Bei einem Thiere war der Verlauf regelmässig, doch ohne nervöse Symptome, während im 4. Falle die Krankheit erst nach 14 Tagen, aber in charakteristischer Weise zum Ausdruck kam. In 3 Fällen impfte ich die Gehirnmasse mit Vermeidung der Meningen und der Ventrikelflüssigkeit, worauf die Kaninchen unter Fieber und nervösen Symptomen an fixer Wuth zu Grunde gingen. Die nervösen Symptome differirten in einigen dieser Fälle insofern von der

Norm, dass die Thiere den Hang zeigten, nicht nur seitwärts hinzufallen, sondern auch sich mehr oder weniger heftig um ihre Längsaxe zu rollen.

In vielen Fällen wurde das Blut der inficirten Kaninchen im Stadium des Fiebers auf Bakterien oder andere charakteristische Gebilde untersucht und konnte ich constatiren, dass zu dieser Zeit im Blute die Form und Grösse der rothen Blutkörperchen unregelmässig ist; in den weissen Blutkörperchen konnten oft längliche mobile Protoplasmakörnchen gefunden werden; ferner wurde constatirt, dass das Blut mehr Blutplättchen, Protoplasma und Pigmentkörnchen, sowie weisse Blutkörperchen enthielt, als sonst. Ausserdem sah ich dort oftmals einen 0,4—0,5 μ dicken, sehr flexilen, beweglichen, stumpfendigenden, am Ende einen glänzenden Punkt aufweisenden Bacillus, dessen Cultivirung auf künstlichem Wege nicht gelang. Es enthält das Blut im Allgemeinen keine cultivirbaren Bakterien. Es ist daher um so wahrscheinlicher, dass das erwähnte Bacterium im Fieberparoxysmus in's Blut gerieth, aber mit der Lyssa nicht im Zusammenhange stand, als es nicht gelang, mit dem Blute oder mit der Milz der fiebernden Thiere Hundswuth zu erzeugen. Selbst das Blut von Thieren, welche die Wuth in Folge intravasculärer Impfung bekamen, ist gewöhnlich nicht virulent.

Abschwächung des Wuthgiftes.

Zu meinen diesbezüglichen Untersuchungen wurde fast ausnahmslos das Rückenmark 750—1000 g schwerer Kaninchen gebraucht. Das Wuthgift wurde zum Theil nach Pasteur abgeschwächt. Zu diesem Zwecke wird das Fell des an Lyssa zu Grunde gegangenen Thieres abgezogen. Nach Untersuchung des gesammten Organismus werden die Organe herausgenommen, worauf das ganze Thier in eine Sublimatlösung 1 : 1000 getaucht wird. Hierauf wird der Schädel und der Rückenmarkskanal mittelst durch Hitze sterilisirter Instrumente geöffnet, ein 4 cm langes Stück des Rückenmarkes mittelst Platindrahtes in eine litergrosse sterilisirte Deville'sche Flasche, welche 150 g Kalium causticum enthält, aufgehängt und in einem Thermostaten constant auf 21° C. gehalten. Die Virulenz dieser aufgehängten Rückenmarkstheile wurde mehrfach ausprobirt. Von zwei, mit einem,

1 Tag hindurch getrockneten Rückenmarke geimpften Kaninchen ging das eine 9 Tage, das andere 10 Tage nach der Impfung zu Grunde. Das Rückenmark erwies sich demnach schon weniger virulent, als im frischen Zustande. Von drei, mit 2 Tage altem Rückenmarke geimpften Kaninchen ging das eine in 12, das andere in 14 Tagen zu Grunde, während das dritte 8 Tage nach der Einimpfung schwaches Fieber zeigte, aber die Wuthkrankheit nicht bekam. Zwei, mit 3 tägigem Rückenmark geimpfte Kaninchen gingen am 13., bezw. 20. Tag zu Grunde. 6 Kaninchen wurden zu verschiedener Zeit mit durch 4 Tage getrocknetem Rückenmark geimpft: bei 4 von diesen brach die Wuthkrankheit nicht aus, bei einem zeigte sich 8 Tage nach der Einimpfung eine schwache Temperaturerhöhung; von den übrigen 2 Kaninchen ging das eine nach 9, das andere nach 12 Tagen an Wuth zu Grunde. Ein virulentes Rückenmark, welches bei etwa 8° C. 4 Tage lang getrocknet war, verursachte nach 17 Tagen Lyssa. Ein Kaninchen, das mit Rückenmark geimpft war, welches 4 Tage lang in einem, Kalium causticum nicht enthaltenden Glase aufgehängt gewesen war, ging nach 10 Tagen an Wuth zu Grunde. Von zwei, mit durch 5 Tage getrocknetem Rückenmarke geimpften Kaninchen brach die Wuthkrankheit nur an einem und zwar 22 Tage nach der Impfung aus. Zwei, mit 6tägigem und zwei, mit 7tägigem Rückenmark geimpfte Kaninchen, sowie ein mit 8tägigem geimpftes, blieben gesund, während die Krankheit bei einem mit 10 tägigem Rückenmark geimpften ausbrach.

Ein Kaninchen, welches mit einem Gemische von durch 13 bis einige 20 Tage getrockneten Rückenmarken geimpft war, ging unter charakteristischen Symptomen am 21. Tage zu Grunde. Die höhere Empfindlichkeit der Meerschweinchen gegenüber der Wuthkrankheit erhellt auch daraus, dass zwei Meerschweinchen, welche mit durch 4 Tage getrocknetem Rückenmark geimpft wurden, in 10—12 Tagen zu Grunde gingen, während die zugleich geimpften Kaninchen gesund blieben; desgleichen ging ein mit 8 tägigem getrocknetem Rückenmark geimpftes Meerschweinchen nach 16 Tagen zu Grunde. Diese Daten sprechen dafür, dass das Trocknen der Rückenmarke der Kaninchen nicht im Stande ist, das Gift auf im Vorhinein bestimmbare Weise ab-

zuschwächen. Deshalb versuchte ich die Abschwächung desselben auf andere Weise. Es wurden 2 g virulente Rückenmarksubstanz mit 4 g sterilisirtem Wasser sorgfältig verrieben und durch Filterpapier filtrirt; vom Filtrat wurden 4 g in einem Reagenzgläschen im regulirbaren Wasserbade verschiedenen Temperaturen verschieden lange Zeit ausgesetzt. Zunächst wurde die Emulsion 4 Minuten lang in 61,5° C. Wasser eingetaucht und dann mit derselben ein Kaninchen subdural geimpft, ein zweites mit einem 8 Minuten lang derselben Temperatur ausgesetztem Rückenmark; beide blieben gesund.

Eine durch	2	Min.	auf 56° C.	erwärmte	Emuls.	tödtete	ein	Kaninchen	am	9.	Tage
- -	4	-	-	-	-	-	-	-	-	11.	-
- -	8	-	-	-	-	-	-	-	-	12.	-
- -	16	-	-	-	-	-	-	-	-	13.	-
- -	24	-	-	-	-	-	-	-	-	11.(?)	-
- -	32	-	-	-	-	-	-	-	-	13.	-
- -	60	-	-	-	-	-	-	-	-	30.	-

Bei diesem letzten Kaninchen zeigte sich am 7. Tage Fieber, welches nach zweitägiger Pause neuerdings und dann nach 2 bis 3tägiger Pause viermal sich wiederholte, bis es unter charakteristischen nervösen Symptomen zum Tode führte. Daraus erhellt, dass man mittelst dieser Erwärmungsmethode die Wirkung des Wuthgiftes ziemlich regelmässig abschwächen kann. Weniger sicher geschieht dies durch Dilution des virulenten Rückenmarkes. Wenn wir mit einem und demselben Rückenmarke arbeiten, so kann man zwar auf diesem Wege — wie schon Pasteur gezeigt hatte — das Wuthgift regelmässig genug abschwächen, aber wenn wir verschiedene Rückenmarke verwenden, wird das Resultat verschieden sein, was sehr leicht verständlich ist, wenn wir bedenken, dass die aus dem Rückenmarke bereitete Emulsion nicht immer gleich fein ausfällt und es nicht zu vermeiden ist, dass in die, im höchsten Grade diluirte Emulsion irgend ein grösseres Gewebspartikelchen gelangt, das die abschwächende Wirkung der Dilution vereitelt. Ausserdem kommt hier mehr, als bei irgend einer anderen Methode, in Betracht, dass man bei der Trepanation nicht immer im Stande ist, eine gleiche Quantität zu injiciren, so dass das eine Mal kaum ein Tropfen, das andere Mal mehrere Decigramm Emulsion in die Schädelhöhle gelangen können.

Die Schutzimpfungsexperimente, welche ich mit durch Erwärmen abgeschwächtem Virus anstellte, sind noch nicht beendet; ich kann jedoch erwähnen, dass zwei Hunde, welche mit einer Serie auf diese Art abgeschwächten Wuthgiftes successive geimpft wurden, gegenüber subduraler Impfung mit Strassenwuth refractär blieben. Von meinen übrigen zahlreichen Schutzimpfungsexperimenten will ich hier nur die erwähnen, welche von den bekannten Verfahren mehr oder weniger abweichen. Von der Erfahrung ausgehend, dass die Virulenz des getrockneten Rückenmarkes nicht genau regulirbar ist, dass es aber im Grossen und Ganzen unter den durch 1—14 Tage getrockneten Rückenmarken immer mehrere, in verschiedenem Grade abgeschwächte giebt, trachtete ich so viel von solcher abgeschwächten Substanz, als möglich, in den Organismus von Thieren zu bringen. Zu diesem Zwecke verfuhr ich bei der Schutzimpfung von Hunden so, dass ich nicht, wie dies oft Pasteur thut, mit Auslassung der Hälfte der Serie impfte, sondern dass ich zu den einzelnen Impfungen Mischungen verschieden lange getrockneter Rückenmarke gebrauchte. Drei Hunde und ein Kaninchen z. B. impfte ich auf folgende Art: Den 17. Januar um $8^1/_2$ Uhr wurde mit einem Gemisch von 13 und 12tägigem Rückenmarke geimpft und zwar bekamen zwei Hunde je 1 g, ein dritter 2 g dieser Flüssigkeit. In Intervallen von 2 zu 2 Stunden wurden sie mit einem Gemisch aus zwei successive immer stärkeren Rückenmarken, endlich mit einem Gemisch eines 3 und eines 2 Tage alten Rückenmarkes geimpft. Am darauffolgenden Tage wurde diese Procedur wiederholt, nur dass am Ende mit einer, aus 1 und 2 Tage lang getrockneten Rückenmarken bereiteten Emulsion geimpft wurde. Am dritten Tage wurden die Thiere endlich mit 3 und 2tägigem, 2 und 1tägigem Virus, am 4. Tage mit Virus fixe geimpft. Der eine Hund wurde am nächsten Tage, die anderen zwei Hunde am 35. Tage nach der Schutzimpfung mit dem Rückenmark eines an Strassenwuth zu Grunde gegangenen Hundes mittelst Trepanation geimpft. Mit ihnen zusammen wurde je 1 gesunder Hund im Institute des Herrn Prof. Högyes geimpft. Die nicht refractär gemachten Hunde gingen innerhalb 9, bezw. 13 Tagen nach der Operation zu Grunde, während die mit ihnen zugleich trepanirten, aber vorher refractär gemachten Hunde bis heute, d. h. seit 2 Monaten, gesund sind.

Die Schutzimpfung mittelst eines Gemisches kann noch vereinfacht werden. Es wurden z. B. drei Kaninchen in drei Abschnitten mit folgenden Gemischen geimpft: Am ersten Tage wurde ein Gemisch von 14—7 Tage altem Mark zweien unter die Haut, einem subdural geimpft; am nächstfolgenden Tage wurden sie mit 10—5, am dritten Tage mit 7—3 tägigem Rückenmarke geimpft. Das am ersten Tage trepanirte Kaninchen abortirte am 13. Tage und ging zu Grunde, während die beiden anderen gesund blieben. Zu erwähnen ist, dass am Ende des 9. Tages schwaches Fieber erschien. Während bei dem Pasteur'schen Schutzimpfungsverfahren die geimpften Kaninchen beinahe ohne Ausnahme zu Grunde gehen (unter 20 geimpften Kaninchen gingen 18 an Wuth zu Grunde), bleiben bei diesem modificirten Verfahren die Thiere zumeist am Leben, und es gelang mir auch 3mal, mittelst dieser Schutzimpfung Kaninchen gegen die Consequenzen der mit Strassenwuth in die Schädelhöhle bewirkten Impfung zu schützen. Bei dieser Gelegenheit versuchte ich die Schutzimpfung mit grossen Quantitäten der abgeschwächten Substanz; ich impfte Kaninchen mit grossen Mengen abgeschwächten Wuthgiftes. Das Resultat dieser Behandlung war aber bisher nicht ermuthigend. Meine Erfahrungen über Schutzimpfungen mit diluirtem Virus erstrecken sich auf 2 Experimente an Hunden und 4 an Kaninchen. Es wurden 2 Hunde mit den nach Pasteur verdünnten Rückenmarksmassen geimpft. Die Impfung dauerte 3 Tage. Am ersten wurde von einer Emulsion von 1 g Rückenmarksubstanz in 10 g Salzwasser je 1 g der folgenden Verdünnungen subcutan injicirt: 1 : 300 Wasser, 1 : 152, 1 : 128, am 2. 1 : 128, 1 : 64 und 1 : 16, am 3. 1 : 64, 1 : 16 und endlich die Emulsion selbst. Ein Hund, gleich nach der Schutzimpfung intracraniell mit Strassenwuth injicirt, ging nach 21 Tagen an Wuth zu Grunde, während ein anderer Hund, bei dem die Schutzimpfung nach 14 Tagen wiederholt wurde, nach der subduralen Infection gesund blieb. Kaninchen konnte ich hingegen durch dieses Verfahren nicht gegen Infection schützen.

Noch bevor ich ich das Virus fixe zur Disposition hatte, wurden zwei Hunde mit, verschiedene Zeit bis 3 Tage lang getrockneten Rückenmarken solcher Kaninchen, welche an Wuth

zu Grunde gegangen waren, unter die Haut und hierauf mittelst Trepanation mit dem Rückenmark eines an Lyssa verstorbenen Kindes geimpft. Der eine Hund ging am 14. Tage nach der Impfung an Lyssa zu Grunde, während der andere sechs Wochen hindurch gesund blieb und dann einem Unfall zum Opfer fiel.

Eine weitere Serie von Experimenten bezog sich auf die Frage, ob auch das nicht mehr virulente Rückenmark im Stande sei, gegen den Ausbruch der Wuthkrankheit zu schützen? Zu diesem Behufe impfte ich Kaninchen und Hunden grössere Mengen von Gehirnmassen ein, welche 10 Minuten lang auf 65—70° C. erwärmt waren. Diese Experimente sind noch nicht beendet. Ich bin jedoch in der Lage zu erwähnen, dass zwei Kaninchen und ein Hund, welche 3 Mal mit je 10 g auf 65° erwärmter Rückenmarksemulsion geimpft wurden, gegen Strassenwuth nicht refractär waren.

Endlich trachtete ich auf verschiedenen Wegen, den Verlauf der ausgebrochenen Lyssa zu modificiren. Zu diesem Behufe wählte ich viermal unter 3 oder 4, zu gleicher Zeit geimpften Kaninchen nach Ausbruch des Fiebers dasjenige aus, welches die prägnantesten nervösen Zustände zeigte. Dieses brachte ich in einen auf 36 Grad erwärmten Brutkasten, in feucht gehaltene Luft, und ich vermochte jedesmal zu constatiren, dass das so ausgesetzte Kaninchen 1—2 Tage länger lebte, als die mit ihm zu gleicher Zeit geimpften übrigen Kaninchen. Die Veränderung der Zimmertemperatur hat wenig Einfluss auf den Verlauf der Krankheit; ich habe jedoch beobachtet, dass in grosser Kälte der Verlauf weniger regelmässig ist, als bei mittlerer Temperatur.

Die Temperaturverhältnisse der mit Wuthgift inficirten Thiere.

Den Verlauf des Fiebers betreffend ist zu bemerken, dass ich schon seit Anfang October 1886 einen Theil der geimpften Kaninchen und später alle zum Gegenstande diesbezüglicher Untersuchungen machte. Ich konnte constatiren, dass bei den mit von mir producirtem Wuthgifte geimpften Kaninchen, so lange dasselbe nicht fix war, das Fieber zu verschiedener Zeit

nach der Impfung auftritt, auch wenn der Verlauf der Krankheit sonst geregelt ist.

Von der XVII. Generation an beginnt das Wuthgift regelrecht zu wirken; bis zur XX.—XXV. Generation — da ich mit zahlreichen Thieren arbeitete (jede Generation umfasste wenigstens 5 Thiere) — führt das Wuthgift mit frappanter Regelmässigkeit am 8.—9. Tage zum Tode des Thieres. Das Fieber ist währenddem ganz regelmässig und fehlt nur selten. Sobald ich aus dem erwähnten Grunde weniger Thiere einzuimpfen begann, verlängerte sich, wie schon erwähnt, die Lebensdauer ebenfalls; sie variirte zwischen 8—12—13 Tagen. Endlich ging ein in der XXXVIII. Generation geimpftes Kaninchen am 32. Tage zu Grunde; ein aus diesem geimpftes Kaninchen jedoch bekam nicht einmal nach circa einem Monat die Krankheit. Es wurde jedoch aus diesem Kaninchen auch ein Meerschweinchen geimpft, welches am 11. Tage zu Grunde ging; ein aus diesem geimpftes Meerschweinchen verendete am 6. Tage. Die aus diesem geimpften Kaninchen verendeten in der ganzen Serie, d. h. in der XL.—XLI.—XLII.—XLIII. Generation lebten sie durchschnittlich 7½—8 Tage nach der Impfung, und das Fieber erschien bei ihnen, wie bei dem Pasteur'schen Virus fixe, am Ende des 4. oder am Anfang des 5. Tages (Taf. IX. I.). Dasselbe Verhältniss zeigte das aus Berlin stammende Virus.

Das von Pasteur stammende Wuthgift, aus welchem mit peinlicher Sorgfalt täglich mehrere Kaninchen geimpft wurden, wirkte sehr regelmässig. Schon bei den ersten Generationen überzeugte ich mich, dass das Fieber regelmässig zu Ende des 4. Tages erscheint und in den meisten Fällen nach zweitägiger Dauer in subnormale Temperatur übergeht. Zugleich constatirte ich die durch Prof. Högyes beschriebene, regelmässig auftretende Gewichtsabnahme. Die geimpften Kaninchen gehen beinahe alle zwischen dem 7. und 8. Tage zu Grunde. Von 250 Kaninchen gingen nur 10 vor dem 7. Tage und 12 jenseits des 9. Tages zu Grunde. Bei jenen war oft Temperaturerhöhung nicht vorhanden, nur bei 4 am Ende des 6. Tages verendeten Kaninchen zeigte sich zu Ende des 4. Tages Fieber. Bei den nach Verlauf von 9 Tagen zu Grunde gegangenen war kein Fieber vorhanden, oder dasselbe manifestirte sich spät und bestand auffällig lange. In zwei

Fällen erschien das Fieber zur rechten Zeit, aber es verschwand am nächsten Tage und erschien erst nach 2—3 Tagen auf's Neue. Diese Abnormitäten lassen darauf schliessen, dass in diesen Fällen entweder modificirtes oder sehr wenig Wuthgift zwischen die Hirnhäute gelangte.

Es sei mir hier gestattet, einige Beispiele der Temperatur- und Gewichtsverhältnisse von, mit verschieden virulenten Substanzen subdural geimpften Kaninchen mitzutheilen.

Bei Impfung mit Strassenwuthgift erscheint oft kein Fieber, oft erscheint es ohne auffallende nervöse Erscheinungen etwa eine Woche bis 14 Tage nach der Impfung, um eine Zeit lang normaler Temperatur Platz zu machen. Es kann sich mehrere Male wiederholen.

I. So zeigt z. B. ein Kaninchen von 700 g eine normale Temperatur von 39°

nach d. Impfung			nach d. Impfung		
1 Tag	700 g	39°	10 Tage	720 g	39,8°
2 Tage	700 -	39°	11 -	730 -	**39,9°**
3 -	700 -	39,1°	12—33 -	720—780 -	39—39,7°
4 -	720 -	39,5°	34 -	700 -	**40°**
4½ -	710 -	39,6°	34½ -	690 -	**40,1°**
5 -	700 -	39,8°	35 -	670 -	**40,2°**
6 -	680 -	39,5°	35½ -	660 -	**39,9°**
7 -	720 -	**39,9°**	36 -	645 -	39,8°
7½ -	710 -	**39,9°**	37 -	630 -	39,1°
8 -	680 -	39,8°	38 -	620 -	36° †
9 -	700 -	39,5°			

II. Ein Fall von geheilter Wuth bei einem Kaninchen. Ein zur Untersuchung zugesandtes Rückenmarkstück eines wuthverdächtigen Hundes diente zur subduralen Infection von 2 Kaninchen und einem Meerschweinchen. Das Rückenmark war fast trocken. Beide Kaninchen zeigten in der 2. Woche nach der Infection Fieber, eines ging nach 40 Tagen an Wuth zu Grunde, das Meerschweinchen nach 16 Tagen. Das 2. Kaninchen zeigte vor der Impfung

	Temp.	Gewicht	nach d. Impf.	Temp.	Gewicht
	39°	760 g	5 Tage	39,4°	740 g
nach d. Impf.			6 -	39	750 -
1 Tag	39	750 -	7 -	39	745 -
2 Tage	38,9	760 -	8 -	39,6	750 -
3 -	39	765 -	9 -	39,6	750 -
4 -	39,5	750 -	9½ -	39,8	740 -

nach d. Impf.	Temp.	Gewicht	nach d. Impf.	Temp.	Gewicht
10 Tage	**39,9**	720 g	18 Tage	**39,9**	703 g
10½ -	**39,9**	700 -	19 -	39,7	700 -
11 -	39,8	700 -	20 -	39,7	700 -
12 -	39	750 -	21 -	39	680 -
13 -	38,9	740 -	22 -	38,8	680 -
14 -	39,7	725 -	23 -	39	680 -
15 -	39,5	725 -	24 -	39	700 -
16 -	39	725 -	25—40 -	normal.	
17 -	39	700 -			

III. Wirkung der subduralen Impfung von Strassenwuth (Kaninchen).

	Temp.	Gewicht	nach d. Impf.	Temp.	Gewicht
vor d. Impfung	39°	600 g	8 Tage	39,3	570 g
nach d. Impf.			9 -	39	530 -
1 Tag	39	600 -	9½ -	39,8	520 -
2 Tage	39	600 -	10 -	**39,9**	516 -
3 -	39	600 -	10½ -	**39,9**	510 -
4 -	39	605 -	11 -	39,1	500 -
5 -	39,5	610 -	12 -	38,7	500 -
6 -	39,4	605 -	13 -	38	500 -
6½ -	39,3	603 -	14 -	38,6	500 -
7 -	39,2	602 -	14½ -	38,7	490 -
7½ -	39,2	590 -	15 -	38	480 - †

IV. Subdurale Impfung von Strassenwuth.

	Temp.	Gewicht	nach d. Impf.	Temp.	Gewicht
vor d. Impfung	39,5	1310 g	9½ Tage	39,8	1300 g
nach der Impf.			10 -	39,6	—
1 Tag	39,6	1312 -	10½ -	39,5	1322 -
2 Tage	39,7	1320 -	11 -	39,2	—
3 -	39,7	1320 -	11½ -	39,1	1340 -
4 -	39,4	1314 -	12 -	39,4	1335 -
4½ -	39,8	1310 -	13 -	39,6	1315 -
5 -	39,5	—	13½ -	39,3	--
5½ -	39,5	1312 -	14 -	**40,2**	1313 -
6 -	39,5	—	14½ -	**40,3**	—
6½ -	38.9	1320 -	15 -	35,7	1258 -
7 -	39,2	—	15½ -	33,8	—
7½ -	39,7	1315 -	16 -	35,05	1207 -
8 -	39,3	—	16½ -	33,4	—
8½ -	**40,5**	1312 -	17 -	†	
9 -	**40,1**	—			

V. Zehnte Generation der Kaninchen, welche ausgehend vom Strassenwuthvirus successive geimpft wurden.

	Temp.	Gewicht	nach d. Impf.	Temp.	Gewicht
vor d. Impfung	39	750 g	6 Tage	**40,1**	750 g
nach d. Impf.			6½ -	**40,2**	750 -
1 Tag	39,1	750 -	7 -	**40,1**	750 -
2 Tage	39	760 -	7½ -	**40,0**	740 -
3 -	39,2	745 -	8 -	**40,2**	730 -
4 -	39,1	766 -	8½ -	**39,9**	712 -
5 -	39,1	775 -	9 -	36,5	700 - †
5½ -	**39,9**	760 -			

So wie dieses, zeigten alle Kaninchen dieser und der 5 folgenden Generationen Fieber und Gewichtsabnahme vom 5.—6. Tage an. Das von mir bereitete fixe Virus hingegen erzeugte bei den von mir verwendeten Kaninchen folgende Erscheinungen (40. Generation):

VI.

	Temp.	Gewicht	nach d. Impf.	Temp.	Gewicht
vor d. Impfung	39	848 g	4½ Tage	**40,1**	860 g
nach d. Impfung			5 -	**40,5**	850 -
1 Tag	39,1	850 -	5½ -	**40,6**	842 -
2 Tage	39,2	850 -	6 -	**40,1**	825 -
3 -	39	865 -	6½ -	39,9	820 -
3½ -	38,9	860 -	7 -	35 †	812 -
4 -	39	864 -			

VII. Auch das fixe Virus erzeugt nicht immer Fieber, doch sind in solchen Fällen die Temperaturschwankungen oft charakteristisch, wie dies der folgende Fall zeigt:

	Temp.	Gewicht	nach d. Impf.	Temp.	Gewicht
vor d. Impfung	38,9	602 g	3½ Tage	39	626 g
nach d. Impfung			4 -	38,6	630 -
1 Tag	39	603 -	4½ -	39,8	630 -
1½ Tage	39,1	600 -	5 -	39,7	619 -
2 -	38,9	594 -	5½ -	38	610 -
2½ -	39	620 -	6 -	34 †	600 -
3 -	39,2	625 -			

VIII. Die eigenthümliche prämonitorische Temperaturerhöhung ist am am meisten ausgesprochensten bei künstlich geschwächtem Virus. So zeigt z. B. ein Kaninchen, welches mit einem während 12 Minuten auf 58° C. erwärmten fixen Virus subdural geimpft wurde,

	Temp.	Gewicht	nach d. Impf.	Temp.	Gewicht
vor d. Infection	39,1	760 g	11½ Tage	**40,1**	625 g
nach d. Impf.			12 -	**40,3**	625 -
1 Tag	39	760 -	12½ -	**40**	625 -
2 Tage	39,1	762 -	13 -	**39,9**	625 -
3 -	39,2	760 -	13½ -	**39,95**	625 -
4 -	39,2	740 -	14 -	39,7	650 -
5 -	38,2	700 -	15 -	39,3	650 -
6 -	38,6	705 -	16 -	39,7	650 -
7 -	38,3	650 -	16½ -	**39,9**	660 -
8 -	38	648 -	17 -	**40,2**	675 -
9 -	38,5	650 -	17½ -	**40,3**	660 -
10 -	39	600 -	18 -	39,5	630 -
11 -	39,6	598 -	19 -	36,8	600 - †

IX. Eine Reincultur von Kokken, welche aus dem Gehirn eines an fixer Hundswuth gestorbenen Kaninchens stammte, erzeugte folgende Erscheinungen:

	Temp.	Gewicht	nach d. Impf.	Temp.	Gewicht
vor d. Impf.	39	550 g	10 Tage	39,2	550 g
nach d. Impf.			11 -	38,9	550 -
1 Tag	39	560 -	12 -	39,3	550 -
2 Tage	39,2	550 -	13 -	39,7	550 -
3 -	39,3	580 -	14 -	39,3	500 -
4 -	39,7	550 -	15 -	39	500 -
5 -	39,3	550 -	16 -	39,3	460 -
6 -	**39,9**	550 -	17 -	38,2	450 -
7 -	39,7	550 -	18 -	38,6	425 -
8 -	39,3	430 -	19 -	38,6	420 -
9 -	39	436 -	20 -	37 †	420 -

X. Ein Beispiel des prämonitorischen und des definitiven Fiebers, nach subduraler Impfung eines durch Vernachlässigung desselben geschwächten fixen Virus:

	Temp.	Gewicht	nach d. Impf.	Temp.	Gewicht
vor d. Impfung	38,9	880 g	9 Tage	39,6	750 g
nach d. Impfung			10 -	39,4	740 -
1 Tag	39	860 -	11 -	**39,9**	730 -
2 Tage	39,2	870 -	11½ -	**40,4**	730 -
3 -	39	870 -	12 -	**40,3**	725 -
4 -	**40,1**	865 -	12½ -	**40,2**	700 -
5 -	39,8	850 -	13 -	**40,3**	700 -
6 -	**39,9**	750 -	13½ -	**40**	675 -
7 -	**39,9**	752 -	14 -	38,6	670 -
8 -	39,8	749 -			

XI. Wie es gelingt, das Wuthgift durch künstliche Auswahl zu verstärken, so gelingt es durch Auswahl von Thieren, welche die Symptome der Wuth spät zeigen, dasselbe abzuschwächen. Nach der 5. Generation verursachte ein derartig geschwächtes Virus wohl Fieber und vorübergehende Symptome, doch nicht den Tod des Kaninchens:

	Temp.	Gewicht	nach d. Impfung	Temp.	Gewicht
vor d. Impfung	39,2	600 g	9 Tage	**40,2**	585 g
nach d. Impfung			9½ -	**40**	585 -
1 Tag	39,1	616 -	10 -	**39,9**	590 -
2 Tage	39	590 -	11 -	39,3	592 -
3 -	39,2	625 -	12 -	39,2	600 -
4 -	38,9	632 -	13 -	39	615 -
5 -	39,5	628 -	14 -	39,1	620 -
6 -	39,5	610 -	15 -	39	618 -
7 -	**40**	600 -	16—40 -	38,9—39,2	620—630 -
8 -	**39,9**	580 -			

Nach 60 Tagen war das Thier noch gesund.

Schlussbemerkungen.

Es ist wohl überflüssig, die Berechtigung von Untersuchungen über die Pathologie der Wuthkrankheit zu betonen. Wenn auch gegenwärtig die Forschung und das allgemeine Interesse sich mehr mit der Frage der Schutzimpfung beschäftigt, sind doch zweifellos alle anderen, die Natur des Wuthgiftes betreffenden Untersuchungen vollberechtigt, ja derartige Untersuchungen sind heute, wo, Dank der in dieser Frage erzielten Resultate Pasteur's, die experimentelle Erforschung dieser Krankheit möglich geworden ist, ein unerlässliches Postulat geworden. Wir haben gesehen, dass schon Pasteur manche der hier veröffentlichten Untersuchungen ausgeführt hatte, doch ergaben sich manche Gegensätze zwischen seinen und meinen Resultaten.

1. Was zunächst die Natur des Wuthgiftes betrifft, so führten meine zahlreichen Versuche nur zu dem negativen Resultat, dass mittelst unserer modernen Methoden der Darstellung und Züchtung von Bakterien constant kein für die Wuth charakteristischer Mikroorganismus gefunden werden konnte. Die von Pasteur, Roux, Gibier, Fol, Rivolta und Anderen in den Geweben gefundenen abnormen Gebilde sind zum Theil nicht als Mikroorganismen zu betrachten, zum Theil nicht der Wuthkrankheit eigenthümlich; auch die von verschiedenen Forschern,

sowie von mir aus dem Organismus von, an Wuth verstorbenen Menschen und Thieren gezüchteten Bakterien scheinen für die Wuth nicht charakteristisch zu sein und verursachen in der Regel nicht die Wuthkrankheit. Meine Untersuchungen haben es aber wahrscheinlich gemacht, dass sich ausnahmsweise aus dem Centralnervensysteme etwas durch unsere Untersuchungsmethoden morphologisch nicht Nachweisbares, mehrere Generationen hindurch weiter züchten lasse, was im Stande ist, Hundswuth hervorzurufen. Fernere Untersuchungen haben gezeigt, dass das Wuthgift sich im Allgemeinen ähnlich verhält, wie Bakterien, jedoch eigenthümlicher Weise sich z. B. Carbolsäure gegenüber viel resistenter erweist, als die bekannten Bakterien. Die histologischen Befunde bei Strassen- und bei fixer Wuth harren noch ihrer Erklärung und scheinen an und für sich nicht charakteristisch zu sein.

2. In Betreff der Symptome der Hundswuth erschien das Verhalten der Temperatur von Wichtigkeit. namentlich konnte ich das Auftreten eines „prämonitorischen" Fiebers gewöhnlich mit geringem Gewichtsverlust des Thieres zu einer Zeit beobachten, wo weder nervöse Symptome vorhanden sind, noch solche unmittelbar folgen. Nach Erlöschen dieses Fiebers kann das Thier Wochen hindurch völlig gesund sein, bis endlich die Wuthkrankheit ausbricht. Auch Pasteur erwähnt, dass in seltenen Fällen beim Kaninchen Wuthsymptome auftreten, die wieder für verschieden lange Zeit zurücktreten können, aber er kannte dieses prämonitorische Fieber nicht, welches oft ohne merkliche anderweitige Symptome einhergeht und viel häufiger ist, als ausgesprochene nervöse Symptome. Es erscheint die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass dieses Fieber beim Menschen ebenfalls zu einer bestimmten Zeit nach dem Bisse, lange vor dem Ausbruch der Lyssa auftreten könne, und wäre es in diesem Falle von grossem diagnostischem Interesse. Dasselbe darf natürlich mit dem, bei geimpften Thieren in seltenen Fällen vorkommenden Wundfieber, welches 1—3 Tage nach der Impfung, offenbar in Folge einer unbeabsichtigten Infection, auftreten kann, nicht verwechselt werden. Nochmals will ich hier den eigenthümlichen Verlauf der Wuthkrankheit nach intraoculärer Impfung des Virus fixe, sowie das Verhalten mancher

Kaninchen nach Impfung desselben in die Blutbahn betonen, welches mit dem Verhalten der eben so behandelten Hunde, welche nach Pasteur in stumme Wuth verfallen, contrastirt. Auch fand ich, dass in der Regel nur die grossen Nervenstämme in der Nähe des Centralnervensystems virulent waren, während Pasteur angiebt, dass das gesammte Nervensystem virulent ist.

3. Bei Darstellung des Virus fixe war es interessant zu constatiren, wie das Virus durch künstliche Auswahl und Züchtung verstärkt und durch Auswahl im entgegengesetzten Sinne abgeschwächt werden konnte. Praktisch verwerthbar dürfte noch besonders die Thatsache sein, dass das Virus durch mehrmaliges Durchleiten durch das Centralnervensystem des Meerschweinchens schnell verstärkt werden kann, sowie der Umstand, dass Meerschweinchen dem Virus gegenüber überhaupt empfindlicher sind, als Kaninchen. Das regelmässige Auftreten von Fieber zu Ende des 4. oder zu Anfang des 5. Tages nach der Impfung mit Virus fixe bewährte sich als das beste Kriterium des letzteren. Das Virus fixe tödtete Kaninchen von 800—1000 g regelmässig am 7½—8. Tage nach der Impfung, während die von Pasteur verwendeten Kaninchen im Durchschnitt erst am 10. Tage nach derselben verenden.

4. Obwohl ich die Schutzimpfung nach Pasteur, namentlich materieller Ursachen wegen, an Thieren nicht umfassend prüfen konnte, habe ich dennoch einige Erfahrungen über dieselbe gesammelt, welche zur Kenntniss derselben beitragen dürften. Zunächst war es mir aufgefallen, dass es sehr viel schwieriger ist, Hunde gegen intracranielle Infection zu schützen, als Pasteur behauptet. In Betreff der subcutanen Infection mit virulentem Material ist ausserdem von Bedeutung, dass die mittelst einer Pravaz'schen Spritze geimpften Hunde sehr oft überhaupt nicht wüthend werden. Das Beissen wuthkranker Hunde erzeugt, ebenso wie Scarification, häufiger, aber bei weitem nicht immer die Wuthkrankheit. Es ist deshalb schwerer, als man voraussetzen sollte, zu entscheiden, ob vorherige oder nachherige Impfung mit getrocknetem Material in der

That vor dem Ausbruche der Wuth schützt. Erst als ich den Vorderkopf des Hundes rasirte und diese Stelle beissen liess, erhielt ich häufiger positive, verwerthbare Resultate. Meine wenig günstigen Resultate hängen wahrscheinlich mit dem Umstande zusammen, dass trotz aller angewandten Sorgfalt durch Trocknen des virulenten Rückenmarkes keine regelmässige, allmählich stärker werdende Serie von Schutzmaterial erzielt werden konnte. Auch bei Pasteur kommen Unregelmässigkeiten in der Wirkung des getrockneten Rückenmarkes vor, doch sind dieselben geringer, als bei meinem Material. Es hängt dies vielleicht damit zusammen, dass ich aus äusseren Gründen verhältnissmässig kleine Thiere benutzte, deren Rückenmark wahrscheinlich durch Trocknen weniger regelmässig alterirt wird, als das grösserer Thiere. Dies war offenbar der Grund, warum mir die Schutzimpfung mittelst einer Serie verschieden lange Zeit erwärmter Rückenmarke, ja selbst mittelst Anwendung verdünnten Materials (welches nach Pasteur nicht im Stande ist, Schutz gegen die Wuthkrankheit zu gewähren), indem ich dieselbe Serie benutzte, wie Pasteur, leichter gelang, als mittelst der Pasteur'schen Methode. Das negative Resultat Pasteur's ist vielleicht so zu erklären, dass er seiner Zeit nicht grössere Serien der verdünnten Substanz consequent impfte. Immerhin erschien es nicht ohne Werth, zu constatiren, dass man auf dem letzteren einfacheren Wege im Stande ist, Hunde gegen die Wuthkrankheit zu schützen. Auch die Verwendung von Gemischen verschieden lange getrockneter Rückenmarke hat bei meinen Versuchen dazu beigetragen, die Thiere sicherer vor der Wuth zu schützen, als das einfache Verfahren. Mittelst absolut nicht mehr virulenten Materials gelang selbst bei Einbringung grösserer Mengen in den Organismus die Schutzimpfung nicht.

5. Endlich glaube ich einige Anhaltspunkte über die Wege des Wuthgiftes und über das Wesen der Schutzimpfung gefunden zu haben und namentlich mich nicht zu täuschen, wenn ich Pasteur's Ansicht gegenüber annehme, dass doch die

Nerven es sind, welchen bei der Fortleitung des Wuthgiftes die Hauptrolle zukommt. Dass namentlich die Nervenscheiden und die Safträume der Nerven überhaupt im Stande sind, eine derartig mehr oder weniger isolirte Leitung zu besorgen, haben ich und Andere für die Lepra anaesthetica nachgewiesen und ist derartiges auch für den Tetanus wahrscheinlich gemacht. Speciell für die Hundswuth ist es ganz auffallend, dass fast nur die Nervensubstanz das Wuthgift enthält, und man sollte doch denken, dass wenn das Wuthgift andere Wege einschlagen würde, die betreffenden Organe und Gewebe gleichfalls virulent sein müssten. Aber selbst die der Infectionsstelle entsprechenden Lymphdrüsen und die Milz waren bei meinen Versuchen nur ausnahmsweise voll virulent. Ebenso spricht der Umstand, dass die subcutane Injection des Wuthgiftes oft unwirksam ist, während der Biss oder die Scarification, welche bedeutendere Läsionen der Nerven verursachen, sicherer wirken, für diese Annahme.

Auch die Thatsache der Möglichkeit einer Schutzimpfung gegen den Ausbruch der Krankheit giebt uns Anhaltspunkte zur Beurtheilung der Infectionswege. Schon in früheren Mittheilungen habe ich versucht, die Möglichkeit der Schutzimpfung nach dem Bisse in einer Weise zu erklären, welcher sich auch Metschnikoff (dieses Archiv 1887) angeschlossen hat. Die seitdem gemachten Erfahrungen bestärken mich noch in der Ansicht, dass man bei der Infection mit Hundswuth mehrere Stadien zu unterscheiden habe: ein Stadium der Verbreitung des Wuthgiftes im Gesammtorganismus (siehe das prämonitorische Fieber) und namentlich auch offenbar im Centralnervensystem, welchem eine Ablagerung des virulenten Stoffes folgt, und eine von gewissen Ablagerungsstellen ausgehende systematische Vermehrung desselben, welche in einem gegebenen Zeitpunkte den Ausbruch der Wuth bedingt. Die Ablagerung ist offenbar sehr ausgebreitet, doch eignen sich nur einige Ablagerungsstätten dazu, das Gift zu bewahren, bezw. dessen Vermehrung zu veranlassen. Es müssen dies Stellen sein, welche mit nervösen Elementen innig zusammenhängen, denn in der That findet sich das Gift fast nur im Nervensysteme vermehrt vor.

Es handelt sich bei der Schutzimpfung nun darum, das noch im latenten Zustande oder besser gesagt blos local in Vermehrung befindliche Gift zu erreichen und zu zerstören. Mittelst wiederholter, verhältnissmässig reichlicher Infection mit allmählich stärker werdender virulenter Substanz kann man dieses offenbar bewerkstelligen. Wir wollen annehmen, dass hierdurch zugleich Phagocyten oder, wie ich glaube, besonders die Endothelien kleiner Gefässe die Fähigkeit erlangen, das Wuthgift zu vernichten.

Nebstbei erwähnt, scheint es mir nicht nöthig zu sein, dass die in einer Zelle enthaltenen Bakterien zu Grunde gehen müssen; ich kann deshalb die Hypothese, als ob Bakterien nur dann siegreich den Kampf gegen den Organismus bestehen können, wenn sie nicht in Zellen eingeschlossen werden, als zu schematisch nicht acceptiren, da zahlreiche Erfahrungen, so namentlich auch meine Studien über die Wege der Tuberkelbacillen (Société anatomique Janv. 1883) im Organismus, welche ich continuirlich verfolgen konnte, mich davon überzeugten, dass die Bacillen zunächst in Endothelien kleinster Gefässe eingeschlossen werden und dass die Weiterverbreitung des Prozesses von solchen Bacillen ausgeht, was übrigens auch die späteren Untersuchungen von Baumgarten bestätigen. Wahrscheinlich wird auch das Wuthgift als corpusculärer fremder Körper von Zellen aufgenommen, ohne zu Grunde zu gehen. Es entspricht eben nicht unseren Erfahrungen, dass corpusculäre Elemente lange Zeit frei im Gewebe verbleiben können, ohne von Zellen aufgenommen zu werden.

Man könnte nun füglich annehmen, dass durch die Schutzimpfung diese Zellen erst die Eigenschaft erlangen, die in denselben enthaltene virulente Substanz zu zerstören. Allerdings ist auch die Annahme nicht auszuschliessen, dass durch die Schutzimpfung auch solche Zellen, welche von dem successive fortschreitenden Gifte noch nicht erreicht wurden, allmählich derart verändert werden, dass in Folge dessen das Wuthgift nicht mehr im Stande ist, sie zu passiren, sondern dass es hier zerstört wird.

Per analogiam mit anderen Infectionskrankheiten kann man nun wohl voraussetzen, dass das Wuthgift an gewissen Stellen sich fortwährend regelmässig, jedoch Anfangs langsam vermehrt.

Die Vermehrung desselben führt bekanntlich bei einer bestimmten Art von Impfung in einem bestimmten Zeitraume zum Ausbruch der Krankheit. Die Vermehrung erfolgt ausserdem offenbar Anfangs in einer Weise, welche die Zerstörung desselben durch die Schutzimpfung zulässt, also ausserhalb von Zellen oder wahrscheinlich in Zellen, welche durch die Schutzimpfung die Eigenschaft erlangen, das Wuthgift zu zerstören. Allmählich werden nun immer mehr Endothelzellen oder überhaupt dem später eingeimpften, geschwächten Wuthgifte zugängliche Elemente ergriffen werden. Die successive ergriffenen Elemente können nicht diffus verbreitet werden, dieselben müssen sich allmählich dem Gehirne nähern. Es können dies allenfalls die Endothelien der Lymphscheiden der Nerven oder der Gehirngefässe oder deren Scheiden sein. Ausserdem wäre es möglich, dass das Gift auch zeitweilig ausserhalb der Zellen im Gewebe fortschreiten könne, wie ich dies für die Leprabacillen bei der Lepra anaesthetica nachgewiesen habe. Aber auch die etwaigen freien virulenten Elemente müssen langsam und systematisch gegen das Centralnervensystem zu vorschreiten.

Wenn wir die Fortleitung des Giftes durch die Nerven zulassen, wird es auch erklärbar, warum in bestimmtem Momente Fieber und die so heftig verlaufenden nervösen Symptome auftreten. Wir könnten dann annehmen, dass dies der Zeitpunkt des Eintrittes der virulenten Substanz in's Centralnervensystem und namentlich in's Gehirn auf dem Wege der Nerven bedeutet. Hiefür spricht einigermaassen der Umstand, dass gewöhnlich die Cauda equina und das Ende des Rückenmarkes, bei der Impfung in den Glaskörper hingegen der Opticus zuerst virulent werden.

Es wäre ferner erklärlich, dass von dem Punkte an, wo das Bindegewebe der Nerven viel lockerer wird und ein gemeinsames communicirendes Saftsystem auftritt, wo die Nerven keine Ranvier'schen Einschnürungen besitzen, eine schnelle Vermehrung und eine Ueberschwemmung des Gehirns durch das Wuthgift zu Stande kommt. Wenn wir zugleich annehmen, dass während des Aufsteigens des Giftes in den Nervenstämmen dasselbe immer mehr Zellen ergreift, so wird auch erklärt werden können, warum die nachträgliche Schutzimpfung bei Ausbruch der Krankheit oder spät nach der Infection oft nicht mehr wirkt.

Dieser Auffassung gegenüber erscheint die Behauptung Pasteur's, dass das Wuthgift nicht auf dem Wege der Nerven fortschreitet und nicht auf diesem Wege zum Ausbruche der Krankheit führt, weniger begründet.

Die von ihm gefundene Thatsache, dass durch Injection in die Blutbahn Wuth sicher erzeugt wird, spricht durchaus nicht gegen meine Annahme. Namentlich ist es ja nicht ausgeschlossen, dass das Wuthgift nicht blos durch Nervenverletzung, sondern auch secundär in die Nerven gelangen und hier fortgeleitet werden könne. Auch nach Injection in die Blutbahn vermehrt sich nehmlich das Gift, wie ich mich überzeugt habe, nicht im Blute, welches gewöhnlich nicht virulent ist, sondern in der Nervensubstanz, welche in diesem Falle eben so wirksam ist, als bei subcutaner oder intracranieller Impfung.

Unzweifelhaft wird nach Infection des Blutes das Gift irgendwo abgelagert, wahrscheinlich so, wie andere corpusculäre Elemente zunächst in den Lymphdrüsen, in der Milz (einer der erwähnten Versuche spricht für diese Annahme), in Endothelien u. s. w. Von hier ausgehend vermehrt sich dasselbe aber unzweifelhaft in der Nervensubstanz und kann auf dem Wege derselben, wohl auch direct in das Centralnervensystem gelangen, um dort den Ausbruch der Wuth zu verursachen.

Man könnte noch einwenden, dass das Gift etwa auf dem Wege der Lymphbahnen zunächst in den grossen Lymphräumen des Centralnervensystems sich vermehre und zur Wirkung gelange. Aber auch diese Annahme wird durch das Experiment nicht bestätigt, indem nach der subcutanen Infection die Cerebrospinalflüssigkeit nicht zuerst, ja selbst später nicht in jedem Falle virulent befunden wurde.

Die histologischen Befunde im Centralnervensysteme sprechen zwar für eine Schädigung der kleinen Gefässe, während die offenbar secundären parenchymatösen Veränderungen in der That weniger ausgesprochen sind, als die Läsionen der Gefässe. Aber die Gefässveränderungen selbst sind acuter Natur. Wenn das Wuthgift von Anfang an hier gewirkt hätte, würde man erwarten müssen, hier auch chronische Veränderungen und von Anfang der Infection an nervöse Symptome zu finden.

Man kann demnach kaum annehmen, dass die Endothelien

oder andere zellige Elemente der Hirnhäute oder der kleinen Hirngefässe oder gar Embolien der injicirten virulenten Substanz in den Hirngefässen den Ausgangspunkt der Infection bilden.

Eine derartige Annahme würde nicht mit dem Umstande rechnen, dass es offenbar nöthig ist, dass das Gehirn in eigenthümlicher Weise inficirt werde, damit die Wuth ausbreche. Bei subcutaner Impfung mit viel virulenter Substanz kommt offenbar Wuthgift auch in die Gefässe des Gehirns und doch bricht oft die Wuth nicht aus. Durch die subdurale Impfung hingegen wird bekanntlich die Krankheit sicher erzeugt. Bei derselben gelangt der Impfstoff zunächst in den Arachnoidalraum und von hier nicht direct, sondern von unten her, dem Rückenmark entlang, in's Gehirn. Bei unseren Versuchen fanden wir aber nicht die ausgewaschene Cauda equina, sondern den Conus terminalis zuerst virulent. Dieser Umstand spricht auch bei dieser Art der Impfung für die Leitung des Giftes auf dem Wege der Nerven. Aber nicht immer schreitet der Prozess von hinten nach vorn fort. Wenn dem so wäre, könnte man glauben, dass doch auch bei subcutaner Impfung ohne Vermittelung der Nerven die virulente Substanz, gleichwie bei subduraler Impfung, in den Arachnoidalraum gelange und sich zunächst dort vermehre. Nach der Infection in den Glaskörper dringt aber das Gift wohl zunächst von vorne her in das Gehirn und verursacht Erscheinungen, welche auf die Verbreitung von vorne nach hinten schliessen lassen.

Dass es sich bei der Wuth nicht um eine einfache Vermehrung des Giftes im Gehirn, etwa in dessen Blut- oder Lymphräumen, sondern um eine allmähliche, systematische Fortleitung handelt, wird endlich auch dadurch wahrscheinlich, dass es für den Ausbruch der fixen Wuth gleichgültig ist, ob man zwischen die Hirnhäute oder selbst in's Gehirn viel oder (bis zu einer gewissen Grenze) wenig virulente Substanz impft. In jedem Falle verstreichen etwa 5 Tage bis zum Ausbruche des Fiebers und 6½ Tage bis zum Ausbruche der nervösen Symptome. Dies lässt sich auch, abgesehen von den früher angeführten Gründen, erklären, wenn man annimmt, dass das Wuthgift auch bei subduraler Impfung zunächst in gewisse Nervenbahnen eindringt

und von hier langsam, wahrscheinlich in Zellen eingeschlossen, centralwärts vorschreiten muss, um zur Wirkung zu gelangen, — ein Weg, der etwa 6 Tage dauert.

Die Annahme einer jedesmaligen Ablagerung und zeitweisen Abkapselung des Wuthgiftes in Lymphdrüsen oder einer langsamen Vermehrung auf dem Wege der Lymph- oder Blutbahn entspricht hingegen nicht allen den Erscheinungen der Wuth, welche durch meine Annahme ungezwungen erklärt werden können.

Im Besitz der nöthigen Mittel hoffe ich nicht nur dieser Frage, sondern namentlich auch der nach dem Werthe der Schutzimpfung und nach den Ursachen des Misslingens derselben in vielen Fällen näher treten zu können.

Erklärung der Tafel IX.

Abtheil. I. Verlauf und Symptome der Wuthkrankheit bei den, vom 13. Nov. 1885 an fortlaufend subdural geimpften Kaninchen, beginnend von der 24. Passage. Von dieser Passage an wurde das Virus — indem immer blos wenige Thiere weitergeimpft wurden — „vernachlässigt“: von der 38. Passage an wurde es aber durch Durchleitung durch 2 Meerschweinchen wieder verstärkt. Die 40. bis 45. Passage entspricht wieder vollkommen der fixen Wuth.

| Lebensdauer der einzelnen Kaninchen. Rothe Linien: Lebensdauer der Meerschweinchen. Rothe Curve: durchschnittliche Lebensdauer der Kaninchen vor Durchleitung des Virus durch Meerschweinchen, ---- nach derselben. ▌ Dauer des Fiebers bei den einzelnen Kaninchen. ¦ Temperaturerhöhung, welche 40° C. nicht erreicht. { Dauer der nervösen Symptome.

Abtheil. II. Schnelle Production des fixen Virus, ausgehend von einem an Strassenwuth verendeten Hunde. ¦¦ Hunde. | Kaninchen. Rothe Linien: Meerschweinchen. ---- Verlauf der Krankheit nach Durchleitung durch das Meerschweinchen (fixe Wuth). Bezeichnung der Symptome, wie in Abtheilung I. † Durch subcutane Impfung von Gemischen verschieden lange getrockneter Rückenmarke refractär gemachte Hunde, welche die subdurale Impfung überstanden haben.

XXIII.

Beitrag zur Lehre vom Fibroma molluscum.

Aus Dr. Lassar's Privatklinik für Hautkrankheiten.

Von Dr. A. Philippson, prakt. Arzt in Berlin.

(Hierzu Taf. X—XI.)

Prof. v. Recklinghausen war in seiner Monographie: „Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen, Berlin 1882" zu dem Schluss gekommen: Die multiplen Fibrome combiniren sich mit falschen Neuromen der Nervenstämme. Er sagt nun ferner in dieser Arbeit: „Ob letzteres (diese Combinirung) Gesetz ist oder nur Regel, mag die weitere genauere Untersuchung der mit Hautfibromen behafteten Menschen entscheiden, zu welcher auch schon am Lebenden anzuregen, mit ein Zweck dieser Abhandlung ist." Ein weiterer Schluss, den v. Recklinghausen aus seinen Untersuchungen zog, war, dass die erste Bildungsstätte der Fibrome im Nervenbindegewebe und speciell im Endoneurium zu suchen sei, dass man demnach berechtigt sei, diese Hautfibrome auch falsche Neurome zu nennen, — wenn nicht „das Uebergreifen dieser Neurofibrome der Haut auf das Nachbarbindegewebe ein auffälliges Moment in der Geschichte dieser Tumoren der Haut bildete". Um einerseits der von so competenter Seite ergangenen Aufforderung zu entsprechen, als die Gelegenheit dazu sich darbot, und da andrerseits in den zur Verfügung stehenden Fällen von multiplen Fibromata mollusca die klinischen Erscheinungen keine Anhaltspunkte für die nervöse Basis der Tumoren ergaben, so veranlasste mich Herr Privatdocent Dr. Lassar, die mikroskopische Untersuchung zweier Fälle von Fibroma molluscum vorzunehmen, bei denen nunmehr der erste Ort des Wachsthums festzustellen war. Seit jener umfassenden und nach so vielen Richtungen anregenden Abhandlung von Recklinghausen's war eine Anzahl von Bei-

trägen zu diesem Gegenstand erschienen, die mehr oder weniger Bestätigung der Erfahrungen jenes Autors brachten und auch Stellung zu der oben erwähnten Hypothese nahmen. Eine Zusammenfassung und Kritik dieser Arbeiten hat Kriege, Assistent am pathologischen Institut zu Strassburg, in diesem Archiv Bd. 108, S. 466 geliefert. Unter den eben erwähnten Arbeiten brachte die, unter Prof. Arnold's Leitung entstandene Lahmann's eine neue Hypothese, die sich nicht im Wesen von der v. Recklinghausen'schen unterschied, aber die Auffassung bekämpfte, dass nur die Nervenscheiden die erste Bildungsstätte für die multiplen Hautfibrome abgeben sollten. Uebereinstimmend mit v. Recklinghausen constatirte er, dass jene bindegewebigen Neubildungen sich um eines der die Haut passirenden Gebilde gruppirten, also um Nerven, Drüsen und Gefässe. Indem er keinem dieser Systeme das Uebergewicht zusprach, — dies hatte v. Recklinghausen mit den Nerven gethan — konnte er vier Kategorien aufstellen, je nachdem eins der drei Systeme einzeln oder combinirt befallen wurde. Zu dieser allgemeiner gehaltenen Hypothese durfte Lahmann aber nur dann gelangen, wenn er stricte die Abwesenheit von Nerven in seinen Fibromen nachweisen konnte. Gegen seine Untersuchungsmethode erhebt nun aber gerade Kriege Einwände, während er die Weigert'sche Methode als ganz zuverlässig rühmt. Es musste also meine Aufgabe sein, mit Hülfe dieser letzteren eine Entscheidung der Frage herbeizuführen. Schon vor dem Erscheinen der Kriege'schen Arbeit war ich von Herrn Dr. Lassar aufgefordert worden, die Weigert'sche Methode zu üben, was ich auch im zweiten der folgenden Fälle that. Leider war dies im ersten Falle nicht möglich, da ein Alkoholpräparat vorlag, das für andere mikroskopische Zwecke wohl sehr brauchbar war, aber das Weigert'sche Verfahren nicht mehr zuliess. Aus diesem Grunde würde eine eingehende Beschreibung des ersten Falles unterblieben sein, wenn dieser nicht auch sonst beachtenswerthe Befunde geliefert hätte. Andererseits bin ich der Ansicht, dass man bei sorgfältiger Untersuchung auch selbst durch Alauncarminfärbung zu einem annähernd sicheren Schluss kommen kann, ob man Nerven vor sich hat oder nicht. Doch war der untersuchte Tumor ziemlich gross, so dass immerhin die Mög-

lichkeit erwogen werden musste, ob nicht durch Wachsthumsdruck Nervenfäden geschwunden seien; auch fand sich eine Reihe degenerirter Gebilde im Tumorgewebe, die immerhin auf Nervenstämmchen bezogen werden konnten, so dass der erste Fall über die schwebende Frage keine Entscheidung bringt.

Fall I. Das Alkoholpräparat war einer Patientin auf operativem Wege entfernt und entspricht dem grossen Knoten am rechten Oberschenkel, welcher auf einer, seiner Zeit aufgenommenen Photographie kenntlich ist. Die anamnestischen Daten mögen hier folgen:

Bertha Krätschmer (geb. zu Gusitz, Kreis Polkwitz am 15. Februar 1854, am 22. März 1884 aus Rauden, Schlesien, zur Aufnahme gelangt) ist eine kleine, untersetzte Person, Dienstmagd auf dem Lande, von einfachem, aber geordneten Intellect. Geistige oder nervöse Störung fehlt ganz. Seit einer Reihe von zehn Jahren, den Verhältnissen entsprechend wahrscheinlich schon früher unbemerkt, aber angeblich bestimmt nicht angeboren, waren rundliche, langsam wachsende Knotengewächse zur Entwickelung gekommen. Erst durch die mechanische Belästigung wurde die eigene Aufmerksamkeit erregt. Weder Eltern noch Geschwister sollen an ähnlichen oder anderen Abnormitäten in der Haut leiden. Die Patientin selbst ist in übriger Beziehung stets gesund und arbeitsfähig gewesen. Nur über Jucken in der Haut klagt sie. Hierfür findet sich die klinische Grundlage in Gestalt kleiner, dellenbesetzter, blauröthlich-glatterhabener, schüppchentragender Hochplateaux: Patientin leidet an mässigem Lichen ruber älteren Datums. Die übrige Haut, namentlich des Rumpfes ist stark pigmentirt, die ganze Hautfarbe von gelblichem Grau; hunderte von dunkeln Flecken und viele kleinen Wärzchen heben sich zwischen den Tumoren ab.

Gestalt und Vertheilung der Geschwülste geht aus der Abbildung hervor.

Auf eine bis zum 15. Juni desselben Jahres fortgesetzte Arsencur ging der Lichen ruber ganz zurück, auf Pigmentflecke und Mollusken hatte dies Verfahren nicht den geringsten Einfluss.

Der zu untersuchende Tumor stammt vom rechten Oberschenkel nahe dem Trochanter major, hängt ein wenig herab, ist kugelig, von circa 6½ cm Radius und sitzt breitbasig auf. Die Oberfläche ist gerinnselt, der Durchschnitt bietet keine nennenswerthen Differenzirungen. Auf mikroskopischen Schnitten ergiebt sich folgendes Verhältniss: Auf die normal aussehende, weder Wucherung noch Atrophie zeigende Epithelschicht folgt die Pars papillaris, die nicht den regelmässigen Wechsel von Berg und Thal darbietet. Es stehen hier vielmehr Hebungen und Senkungen in grösseren Abständen, zwischen denen sich leichte Andeutungen von Papillen vorfinden. Das Stratum reticulare zellarm, mit welligen, glänzenden, der Oberfläche parallel ziehenden Fasern ausgestattet, besitzt eine Breite von 1—2 mm. Es ent-

hält Muskelbündel in verhältnissmässig grosser Zahl, Haarbälge mit Talgdrüsen und bis in das Stratum papillare reichende Gefässe. Den Abschluss des Cutisgewebes bilden die Schweissknäuel. In der Höhe derselben beginnt das eigentliche Tumorgewebe; schon makroskopisch lassen sich an den Alauncarminpräparaten beide Schichten gut trennen, da das Tumorgewebe dunkler gefärbt ist. Die Abbildung Fig. 1 auf Taf. XI lässt die einzelnen Straten in natürlicher Grösse erkennen. Ein Unterhautzellgewebe existirt demnach nicht. Dies ist vom neugebildeten Gewebe eingenommen, das sich bis zur Basis des Molluscums erstreckt. In diesem Grundstock sind umschriebene bis 1 mm im Durchmesser haltende dunkle Flecke eingeschaltet, deren Erklärung weiter unten erfolgen soll. Bei mikroskopischer Betrachtung stellt sich die Tumormasse als ein überaus zellreiches, dem Sarcom ähnliches Gewebe dar, was für die Grösse des Tumors eine auffallende Erscheinung sein muss. Spindelzellen sind die überwiegende Form und verdecken die Fibrillenfäden so, dass dieselben nur bei engem Diaphragma zur Erscheinung kommen. Färbt man statt mit Carmin mit Anilinbraun, so treten viele epitheloide Zellen mit grossem Kernkörperchen zwischen den Spindelzellen hervor. Dass dieselben eine Rolle bei dem Vorgang der Neubildung spielen, ist wohl unzweifelhaft. Auffallen muss der Blut- und Lymphgefässreichthum. Gewebsspalten zerklüften das ganze Tumorgewebe und scheinen anzudeuten, dass sich die zellreiche Masse aus einzelnen Strängen aufgebaut hat, zwischen denen nur noch Lymphspalten verblieben sind. Sowohl die schon makroskopisch als dunkle Flecke imponirenden Kolben als auch etwas grössere Blutgefässe und Drüsen werden von Lymphspalten umzogen. Daneben finden sich wohl entwickelte Lymphgefässe mit Endothelbekleidung, deren Lumen meist erweitert ist. Die Arterien von etwas grösserem Kaliber werden von einem fest gefügten kernarmen Gewebe von deutlich fibrillärer Beschaffenheit eingescheidet, das wie eben bemerkt, Lymphräume enthält. Die Mehrzahl der Blutgefässe bilden die kleinen Arterien und vielverzweigte Capillaren, deren Wand von spindelförmigen Zellen des Sarcom ähnlichen Gewebes gebildet wird. Würde man nur auf das Studium eines Schnittes angewiesen sein, würde man nicht degenerative Zustände, ein unregelmässiges Uebergreifen auf das Nachbargewebe die Mannichfaltigkeit in der Zellbildung (die epitheloiden Zellen kommen nicht in Betracht) ausschliessen können, so könnte man wohl geneigt sein, das Gewebe als Angiosarcom anzusprechen. So aber muss es als weiches, blut- und lymphgefässreiches Fibrom aufgefasst werden. Am interessantesten ist eine Anzahl von Gebilden, die von dem Fibromgewebe eingeschlossen werden; einige, nehmlich die grösseren, waren, wie erwähnt, schon makroskopisch durch die dunklere Färbung kenntlich. Häufig sind es abgeschnürte und erweiterte Talgdrüsen, die aber meist schon von dem degenerativen Prozess erfasst sind, Muskelbündel, die oft in kleinste Bündelchen und in Fibrillen zersprengt sind. Nahe der Oberfläche finden sich Haarbälge selbst mit Haaren, dagegen in der Tiefe abgeschnürte schleifenförmige Segmente von Schweissdrüsen oder auch grössere Abschnitte. Ja, an den Schweissdrüsen kann man die interessante Beobachtung machen,

dass sie vielleicht durch den Reiz, den ihre Umgebung auf sie geübt hat, in Wucherung gerathen sind. Der eine der von ihm untersuchten Fälle führte v. Recklinghausen zu der Schlussfolgerung, dass die Schweissdrüsen eine Zunahme erfahren haben mussten. Es hatte dort eine bedeutende Streckung des Drüsenkanals stattgefunden, während man dem Epithel keine Veränderung ansehen konnte. Folglich „musste eine Neubildung von Epithelzellen stattgefunden haben". In unserem Fall haben wir ein wohlausgebildetes Schweissdrüsenadenom vor uns (Taf. XI. Fig. 2). Konnte nun von Recklinghausen in seinem Fall hyaline Cylinder im Lumen der Drüsen nachweisen, so muss hier die partielle Nekrose der Epithelien auffallen. Man sieht im Innern der Kanäle runde wie mit dem Locheisen herausgestossene Stellen, zwischen denen Epithelbrücken von einer Drüsenwand zur anderen führen. Dass der Ausfall nicht etwa durch die Präparationsmethode entstanden zu denken ist, beweist der Umstand, dass man alle möglichen Abstufungen von der schlechten Färbbarkeit der Kerne und der Zerbröckelung der Kerne an bis zum völligen Schwinden derselben verfolgen kann. An einer Stelle finden sich zwei erweiterte mit cubischem Epithel besetzte Räume, von denen der grössere durch einspringende bindegewebige Leisten eingeengt wird. Beide Gebilde kann man mit Cystadenoma, das letztere mit dem Zusatz papilliferum bezeichnen, wodurch natürlich über die Herkunft nichts ausgedrückt wird. Vielleicht handelt es sich um degenerirte cystisch erweiterte Talgdrüsen; unwahrscheinlicher trotz der Nähe dürfte die Abstammung bei den Schweissdrüsen zu suchen sein. Zum Schluss möchte ich noch einmal kurz auf die theils makroskopisch, theils mikroskopisch erkennbaren kugelähnlichen Gebilde zurückkommen, die weniger dunkel in Bezug auf die Farbe als in Bezug auf die Deutung sind. Die dunklere Färbung ist leicht erklärt, sie rührt von dem grösseren Zellreichthum und an einzelnen Stellen auch Capillarreichthum her. Dass die Kolben Muskeln etc. einschliessen, ist bereits erwähnt; es kann auch nicht auffallen, wenn jene Einschlüsse zum Mittelpunkte der Zellformation dienen, wenn gleichsam ein Fibrommantel um sie gebildet wird. Unverständlich in ihrer Deutung werden aber jene Kolben, kugel- oder eiförmigen Gebilde, wenn nichts von Einschlüssen zu entdecken ist, wohl aber eine eigenthümliche kreisförmige oder spiralige Anordnung der Zellen. Ob die Mittelpunkte durch Degeneration oder Atrophie zu Grunde gegangen sind, welcher Art solche Kerne waren, ist selbst nicht an einer grösseren Serie von Schnitten klarzulegen. Am ersten möchte ich wieder an degenerirte Talgdrüsen denken. Die Grösse und die meist ovale Form sprechen dafür. Dann ist die Zellanordnung so zu verstehen, dass um eine oder mehrere Epithelzellen, die erdrückt wurden, Bindegewebszellen herumgewachsen sind, bis von der Talgdrüse nichts als die Form erhalten blieb und zwar nur deswegen, weil sich vor dem Degenerationsprozess ein Bindegewebsmantel um die Drüse gelegt hatte. Freilich ist der Deutung solcher Gebilde ein weiter Spielraum gelassen, und, wie gleich Eingangs erwähnt wurde, auch gegen degenerirte Nervenstämmchen nichts einzuwenden.

Was hat nun dieser Fall Neues gebracht? Er bestätigte durch die Art der Einschlüsse im Tumorgewebe, sowie durch die gegenseitige Lage der verschiedenen Straten, dass die Ursprungsstätte der Bindegewebsneubildung im unteren Theil der Cutis gelegen ist. Er bestätigte ferner die Angabe Verneuil's (Bulletin de la société anatomique. 1858. p. 373), dass Muskeln den Mittelpunkt für die Fibrommassen abgeben können. Er zeigte, dass trotz der Grösse des Tumors der Zellreichthum, die Lymph- und Blutgefässmenge bedeutend war, dass endlich ein wahres Schweissdrüsenadenom in der Tumormasse vorkommen kann.

Fall II. (Taf. X. Fig. 1 und 2.) Der zweite Fall eignete sich besser zur Untersuchung auf Nervenfasern, da die frisch gewonnenen Präparate sogleich in Behandlung genommen werden konnten. Schon früher hatte dieser Fall zum Gegenstand einer Dissertation gedient, deren Titel lautet: Ein Beitrag zur Casuistik des Fibroma molluscum von Otto Podlewski, Berlin, 1886. Ich entnehme der Abhandlung die ausführlichen anamnestischen und klinischen Aufzeichnungen:

Christoph T., Stuckateur, 51 Jahre alt. Die Anamnese ergiebt, dass weder die Eltern noch die Geschwister mit Hauttumoren behaftet gewesen sind. Aus den Mittheilungen seiner Mutter weiss Pat., dass er mit Knötchen an der Schulter, dem Rücken und der linken Hohlhand geboren ist. In den Pubertätsjahren entwickelten sich neue Tumoren auf der Brust, dem Gesicht und den Extremitäten; damit einher ging eine bedeutende Vergrösserung der alten. Am stärksten soll das Wachsthum zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr gewesen sein. Seit 11 Jahren haben sich neue Knoten nicht mehr gebildet; auch das Wachsthum ist nur noch ein sehr geringes, so dass der sehr intelligente Pat. gegenwärtig es kaum noch bemerkt, während er es früher deutlich verfolgen konnte. Schmerzen haben ihm die Tumoren nie bereitet; die Klinik suchte er nur auf behufs Entfernung eines im Nacken sitzenden Tumors, der durch die fortwährende Reibung des Hemdkragens zur Entzündung und Vereiterung gekommen war. — 1857—1859 war Pat. Soldat; 1872 bekam er auf dem rechten Auge eine Iritis; das Auge ist seit dieser Zeit schwachsichtig. Im Mai 1881 erkrankte er an heftigen ziehenden Schmerzen in den unteren Extremitäten, verbunden mit Schwere und Steifigkeit in den Knieen. Im hiesigen Augustahospital, in welcher es sich wegen dieser „rheumatischen“ Schmerzen aufnehmen liess, wurde Tabes an ihm constatirt. Nach einigen Wochen verliess Pat. in so weit gebessert die Anstalt, dass er seine Arbeit wieder aufnehmen konnte. Die Schmerzen kehrten jedoch häufig wieder. Seit Beginn dieses Jahres (1886) treten von Zeit zu Zeit Schwindelanfälle mit heftiger Brustbeklemmung auf; die Besinnung bleibt jedoch dabei vollkommen erhalten; nur tritt danach eine hochgradige körperliche und geistige Abgeschlagenheit ein, die den Pat. zwingt für einige Tage seine Arbeit auszusetzen.

Status praesens: T. ist von mittlerer Grösse, starkem Knochenbau, ziemlich kräftiger Musculatur. Die Haut ist schlaff, hat im Allgemeinen einen gelblichen Farbenton; ausserdem finden sich über den ganzen Körper verbreitet, circumscripte, kleine, hellgelbe Pigmentflecke (Epheliden), hin und wieder auch handtellergrosse, dunkelbraune Stellen. Das Auffälligste sind die ausserordentlich zahlreichen Tumoren, welche über den ganzen Körper zerstreut liegen; in grösster Menge aber auf der Haut des Gesichtes, Rückens und Bauches vertreten sind. Die Grösse der Tumoren ist sehr verschieden; sie schwankt zwischen der eines Hanfkorns und einer Wallnuss. Die kleinsten, hanfkorn- bis erbsengrossen Knoten liegen fast vollkommen in der Haut und überragen ihre Oberfläche nur wenig. Die mittelgrossen (etwa von der Grösse einer Kirsche) sind am zahlreichsten vertreten, sind kugelig und hängen an mehr oder minder dicken Stielen. Die grössten Tumoren kommen in zwei verschiedenen Formen vor: die einen sitzen mit breiter Basis auf und laufen nach oben spitz zu; die anderen sind unregelmässig kugelig und hängen durch einen mässig dicken Stiel mit der Haut zusammen.

Die Oberfläche der letzteren zeigt Rinnen, welche ihre Entstehung aus mehreren Knoten andeuten; oft sind sie auch mit kleinen Tochterknoten besetzt. Dagegen ist die Oberfläche der übrigen Tumoren meist glatt; nur bei wenigen auf und zwischen den Schulterblättern sitzenden Knoten von mittlerer Grösse finden sich stecknadelkopfgrosse Oeffnungen, die dilatirten Mündungen der Talgdrüsen, welche von einem schwarzen Inhalt (Comedonen) ausgefüllt werden; auf Druck entleert sich eingedickter Hauttalg. Nirgends entsprechen die schwarzen Punkte genau der Mitte des Tumors, sondern sie sitzen immer mehr seitlich; auf einigen sind sie auch mehrfach vertreten. — Die Haut ist den kleineren und mittleren Tumoren adhärent, zeigt eine rosige Färbung, ohne dass jedoch Gefässe sichtbar wären; über den grösseren ist sie in Falten aufhebbar. Die Consistenz ist eine gleichmässig weiche; nur machen auch hier die grösseren eine Ausnahme, man fühlt bei ihnen in der Tiefe eine Resistenz, die den Eindruck eines verworrenen Knäuels macht. Bei den breitbasig aufsitzenden lassen sich von dieser Resistenz aus breite Stränge bis weit in das umgebende Unterhautzellgewebe verfolgen. Im Gesicht sind die Tumoren an der Stirn und den Seitentheilen der Wange am zahlreichsten vertreten. Diese Stellen haben durch die vielen hanfkorn- bis erbsengrossen Tumoren ein unregelmässig höckriges Aussehen erhalten. Dicht unterhalb des linken Unterkieferwinkels findet sich ein etwas grösserer mit Haaren besetzter Tumor, in welchen Pat. beim Rasiren häufig geschnitten worden ist. An der Haargrenze hören die Geschwülste ziemlich scharf auf; auf der Kopfhaut selbst ist kein einziger Knoten nachweisbar. Nase und Ohren sind frei; dagegen sitzen an der Lidkante des linken oberen Augenlides 2 erbsengrosse Knötchen, ohne dasselbe jedoch zu ektropioniren oder sonst wie in seiner Function zu stören. Am Hals, Nacken sowie dem oberen Theile der Brust sind nur wenig kleine Tumoren vorhanden; erst in der Höhe der Brustwarzen beginnen sie wieder zahlreicher und

grösser zu werden und erreichen ihre höchste Entwickelung im Epigastrium und den Hypochondrien; sie ziehen sich hier als breiter Gürtel um den Leib herum. Nach der Symphyse zu nehmen sie allmählich wieder ab. Die Genitalien sind frei. Die linke Brustwarze ist zu einem kirschengrossen, dunkel pigmentirten Tumor degenerirt, dessen Oberfläche viele leichte Einkerbungen zeigt; um ihn herum finden sich mehrere kleinere. 10 cm davon nach aussen sitzt ein besonders grosser breitbasiger Tumor, in dem sich ausserordentlich deutlich weit in das umgebende Unterhautgewebe hinreichende Stränge fühlen lassen. Auch die rechte Brustwarze ist in 2 erbsengrossen Tumoren aufgegangen. Um den Warzenhof finden sich etwa 30 hanfkorngrosse Knötchen im Kreise angeordnet, die genau in ihrer Mitte je ein feines Wollhaar tragen. Am zahlreichsten und grössten sind die Knoten auf dem Rücken; hier sitzt auch der grösste Tumor rechts in der Höhe des 12. Brustwirbels, dicht neben der Mittellinie; er hängt an einem ziemlich dicken Stiel, ist aus mehreren grösseren Abtheilungen zusammengesetzt, welche wiederum kleinere Tochterknoten tragen, im Stiel ist jedoch derberes Gewebe nicht fühlbar, so dass man den Tumor ganz umgreifen und etwas aus der Haut herausziehen kann. An den Extremitäten sind die Knoten verhältnissmässig wenig zahlreich. An den Beugeseiten und dem Sulcus bicipitalis int. der Oberarme keine Tumoren; nur rechts im unteren Drittel auf dem M. biceps ein erbsengrosses Knötchen von gleichmässig weicher Consistenz. An den Streckseiten finden sich sehr vereinzelt kleinere Tumoren. Ellenbeugen und die Sulci ulnares sind frei. Die Dorsalflächen beider Hände tragen einige leichte Prominenzen; links sitzt über der Basis ossis metacarpi pollicis ein grösserer Tumor, dessen Oberfläche eine von einer Schnittwunde herrührende Narbe zeigt. Die Handteller sind frei bis auf einen in der Mitte der linken Vola befindlichen (congenitalen) Tumor. An den unteren Extremitäten nehmen die Knoten vom Oberschenkel zum Fuss derart an Zahl und Grösse ab, dass sie im unteren Drittel des Unterschenkels fast ganz verschwunden sind. Am linken Unterschenkel sitzt aussen von der Tendo Achillis dicht über dem Calcaneus ein kirschengrosser Tumor, in welchem sich ein hartes Gewebe bezw. plexiforme Anordnung nicht nachweisen lässt. Die Dorsalfläche des rechten Fusses ist frei; die linke zeigt dem Spatium interosseum primum entsprechend 3 allseitig bewegliche Tumoren. Die Plantarflächen sind frei; ebenso die sichtbaren Schleimhäute. — Eine bestimmte Anordnung der Tumoren etwa dem Nervenverlauf nach ist nicht erkennbar; nirgends sind Verdickungen an den der Betastung zugänglichen Nerven wahrzunehmen, nirgends entsteht Schmerzempfindlichkeit auf Druck. Die Sensibilität ist überall vollkommen erhalten; auch von der Haut über den Tumoren percipirt Pat. gut. Sonst findet sich ausser ausgesprochenen Symptomen der Tabes (Fehlen der Patellarreflexe, reflectorische Pupillenstarre auf dem linken Auge, Romberg'sches Phänomen) weiter nichts Bemerkenswerthes.

Dieser ausführlichen Darstellung des Herrn Podlewski wüsste ich nichts hinzuzufügen; soweit ich mich nach einmaliger Untersuchung des

Pat. entsinnen kann, stimmt dieselbe mit dem mir gewordenen Gesammteindruck überein (siehe auch Taf. X. Fig. 2). Es hatte sich nehmlich der von dem wissenschaftlichen Werth seiner Persönlichkeit durchdrungene Pat. im Juni 1887 bereit erklärt, einige kleinere Tumoren zur mikroskopischen Untersuchung herzugeben. Die zu diesem Zweck aus der Nackengegend entfernten 5 Tumoren hatten die Grösse eines Hanfkorns bis zu der eines Kirschkerns. Von Consistenz weich wie Gummi elasticum, von oben erwähnter röthlich schimmernder Farbe zeigten die Knötchen eine annähernd glatte Oberfläche. Auf dem Durchschnitt quoll die Schnittfläche als röthlich braune, klebrig anzufühlende Masse hervor. Die Anordnung wurde nun so getroffen, dass von den durchschnittenen Tumoren je eine Hälfte mit Alauncarmin und nach der Weigert'schen Methode behandelt wurde[1]). Die mit Carmin gefärbten Schnittpräparate zeigten folgendes Verhältniss: Dieselbe Unregelmässigkeit der äusseren Form der Haut, wie sie im Fall I beschrieben wurde, findet sich auch an diesen Knötchen. Nur übersieht man hier besser den Grund und die Ausdehnung derselben. Auf der Kuppe der Geschwulst sind nehmlich die Erhabenheiten und Vertiefungen der Papillarschicht ausgeglichen. Nach der Seite der Geschwulst hin bis zur Wurzel finden sich dagegen stark einschneidende Vertiefungen mit stärkeren Erhebungen abwechselnd. Die Epidermis, welche dieselben Veränderungen mitgemacht hat, zeigt sich an den Einschnitten mit liegengebliebenen Hornplatten erfüllt. Hier scheint es klar zu sein, dass die von unten andrängende Neubildung Dehnung und daher Abflachung bewirkte, während die Seitentheile entspannt oder gar zusammengeschoben wurden. — An den Epithelien ist kein weiteres auffallendes Symptom als eine streckenweise dichtere Pigmentablagerung in den tieferen Schichten zu bemerken. Möglicherweise hängt dies mit den an der Körperoberfläche sichtbaren Hautflecken zusammen. — Das Cutisgewebe, selbst das Papillarstratum, ist überaus porös, abgesehen von grösseren Lymphgefässen, zeigen sich die Bindegewebsbündel von lockerem Gefüge, hervorgerufen durch ein dichtverzweigtes Saftsystem. Nur ab und zu finden sich Ueberreste von wahrem, verfilztem Cutisgewebe. An einigen Schnitten bemerkt man durch ihren Zellreichthum auffallende Stränge, meist 2 bis 3, von der Tiefe zur Oberfläche ziehen. Entweder endigen diese Züge gegen die Epidermis hin mit einer runden Kuppe oder sie strahlen nach der Oberfläche zu unregelmässig aus. In der Tiefe noch schmal gewinnen die Züge beim Emporsteigen an Breite. Nicht auf allen Schnitten ist das Aufsteigen aus der Tiefe zu bemerken; dies darf nicht Wunder nehmen, da man sich überzeugen kann, wie die aufstrebenden Balken auch umbiegen und der Oberfläche parallel ziehen. So sieht man in der grossen Mehrzahl der Schnitte nur abgeschnürte Kolben, die nichts weiter als Zweige einer fächerförmigen Ausbreitung des Tumorgewebes sind. War schon eben von dem engangelegten Saftsystem die Rede, so

[1]) Sämmtliche Tumoren wurden in Müller'sche Flüssigkeit gelegt, wodurch das Blut in den Gefässen erhalten blieb.

muss auch bei den Zellbalken desselben Erwähnung geschehen, da der Tumorstrang nicht wie ein Klumpen von Zellen sich präsentirt, vielmehr nach einem aus engen aber dicht stehenden Kanälen aufgebauten System geordnet ist (Taf. XI. Fig. 3). Häufig, aber nicht immer zieht in der Mitte solcher Zellbalken ein Blutgefäss, das durch die erste Härtung in Müller'scher Flüssigkeit die Blutkörperchen conservirt hat und als gelber Strang hervortritt. Anstatt eines grösseren Gefässes findet sich oftmals eine Reihe von kleineren, die in ihrer nächsten Umgebung einen grösseren Zellreichthum und so eine dunklere Färbung aufweisen.

Dort, wo das Gefäss aus der Tiefe aufsteigt und unverzweigt ist, musste der Molluscumstrang auch noch schmaler sein; dort wo dasselbe nach der Oberfläche emporsteigend sich theilt und Aeste abzweigt, nimmt auch die Neubildung an Umfang zu. War immer von Blutgefässen die Rede, ohne Zusatz ob Arterie, Vene oder Capillare gemeint sei, so muss daran erinnert werden, dass den Gefässen der Cutis, Media und Adventitia fehlt und auch im Tumor dasselbe geblieben ist. Freilich ist sonst in der Cutis von einer solchen Auflösung der Gefässe in feine Zweige nichts bekannt. Liest man die Schilderung von Recklinghausen's über Lymphangiofibrom durch, so kann man eine grosse Uebereinstimmung mit diesen Tumoren nicht verkennen. Was in unserem Fall als wesentlich anders erscheint, ist das Fehlen von Lymphsträngen, die mit Endothelien vollgepfropft sind. Im Gegentheil scheinen die Ufer der feinen Lymphwege als Stapelplatz von den Zellen auserlesen zu sein; denn zwischen je einer Zellreihe bleibt noch ein feiner Spalt übrig, in den auch gelegentlich ein Blutgefäss rothe Blutkörperchen ergossen hat, wie dies an mehreren Stellen zu sehen ist. Während solche bei oberflächlicher Betrachtung als Hämorrhagien imponiren können, lehrt eine aufmerksame Musterung, dass der Bluterguss in die präformirten Spalten erfolgt ist. Es mag hier angemerkt werden, dass man die Entstehung mancher Angiome ja durch Lymphwege vorgebildet angesehen hat.

Aus der obigen Darstellung geht somit zur Genüge hervor, dass dieser Fall von Fibroma molluscum jener Kategorie der Lahmann'schen Fälle anzureihen ist, welche den Ausgangspunkt von den Blutgefässen genommen haben. Immerhin muss hervorgehoben werden, dass die Zellzüge nicht in normales Cutisgewebe eingedrungen sind, sondern in ein Gewebe, das stark von Flüssigkeiten durchtränkt war. Dass dieses Gewebe weniger Widerstand leistet als normales Cutisgewebe, ist sehr wahrscheinlich. Aber diese Annahme, dass um Blutgefässe die Zelllagerung Statt hat, dürfte ebensowenig schlechtweg acceptirt werden, wie im Fall von Lahmann selbst, wenn nicht eine besondere Forschung nach Nerven stattgefunden hätte. Andere Gebilde, die sonst wohl von dem Fibromgewebe eingeschlossen

werden, wie Haarbälge, Schweiss- und Talgdrüsen, fanden sich in unserem zweiten Fall, wenigstens im Molluscumgewebe, nicht vor. Nun hatte auch das Weigert'sche Verfahren einen positiven Befund ergeben, nehmlich dass im Tumorgewebe keine markhaltige Nerven vorhanden sind; dass sich aber auch keine Andeutung von markfreien Strängen fand, davon konnte man sich zur Genüge an Carminpräparaten überzeugen. Der einzige Einwand, der noch gegen diese Auffassung erhoben werden könnte, ist der, dass die etwas complicirte Methode vielleicht unrichtig gehandhabt worden sei. Das glaube ich aber damit zurückweisen zu können, dass in Talgdrüsen, ausserhalb des eigentlichen Tumorgewebes, Häufchen Fett die bläulich schwarze Farbe annahmen, während sich sonst kein Gebilde charakteristisch färbte. Wohl erschienen dunkle Stränge in braun gefärbtem Grundton; aber bei starker Vergrösserung liessen sich diese in Blutkörperchen auflösen, und so lieferte die nicht für diesen bestimmten Zweck angewandte Weigert'sche Methode auch brauchbare Bilder, um die Bedeutung des vielverzweigten Blutgefässsystems für die Fibrombildung zu erkennen. Da bei der Kleinheit der Tumoren und der demnach wahrscheinlich relativ kurzen Dauer ihres Bestehens an einen Schwund von Nervenfasern nicht gut gedacht werden kann, so bleibt die von Lahmann aufgestellte Kategorie zu Recht bestehen, welche den Schwerpunkt der Neubildung auf die Blutgefässe verlegt.

Indem festgestellt wurde, dass es verschiedene Centren für die Fibrombildung giebt, ist anscheinend die Frage nach der Aetiologie in noch weitere Ferne gerückt. Vielleicht dürfte das Forschen nach pflanzlichen Erregern für diese Neubildung nicht ohne Erfolg sein, zumal da die Analogie mit Lepra, für die v. Recklinghausen eintritt, und das klinische Entwickelungsbild dafür zu sprechen scheint. Einige Präparate, nach Gram gefärbt, lieferten in unserem Falle keine Resultate; weitere Färbungen vorzunehmen, litt der bescheidene Umfang des Materials nicht. Es soll daher auch kein Gewicht auf diesen negativen Erfolg gelegt werden. Weitere Untersuchungen sind abzuwarten.

Zum Schluss spreche ich Herrn Dr. Lassar meinen verbindlichsten Dank für die Anregung und Unterstützung bei der Arbeit aus.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X.

Fig. 1 u. 2. Vorder- und Rückenansicht des Kranken aus Fall II. S. 607.

Tafel XI.

Fig. 1. Uebersichtsbild eines mikroskopischen Schnittes, der einem kugeligen Tumor von circa 6½ cm Radius entnommen wurde. Man sieht deutlich den Unterschied des Cutisgewebes vom Tumorgewebe, welches dunkler gefärbt ist. Zeichnung bei Loupenvergrösserung.

Fig. 2. Schweissdrüsenadenom als zufälliger Befund, Reichert 6, Oc. 3.

Fig. 3. Schnitt aus einem ungefähr erbsengrossen Knötchen. Die Anordnung der Zellstränge um die Blutgefässe ersichtlich. Loupenvergrösserung.

XXIV.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Notiz über die Beschaffenheit des sogenannten Saccharins und sein Verhalten im Organismus.

Von Prof. E. Salkowski.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

In meinen früher[1]) über das Verhalten des Saccharins (Fahlberg) im Organismus angestellten Versuchen habe ich einen Punkt unentschieden lassen müssen.

Ich hatte damals gefunden, dass das aus dem Harn der Versuchsthiere wieder dargestellte Saccharin beim Umkrystallisiren aus heissem Wasser einen schwer löslichen Antheil lieferte, welcher keinen süssen Geschmack mehr zeigte und nach der Schwefel- und Stickstoffbestimmung nicht das Anhydrid der Sulfaminbenzoësäure zu sein schien, sondern diese selbst. Aus Mangel an Material konnte ich diese Vermuthung nicht zur Gewissheit erheben.

[1]) Dieses Archiv Bd. 105 S. 60.

Es gelang mir später durch private Vermittelung noch eine Quantität Saccharin zu erhalten, die ich zunächst zu neuen Fütterungsversuchen benutzte: es wurde wiederum derselbe Körper aus dem Harn erhalten — genau auf demselben Wege — und es konnte nunmehr durch die Elementaranalyse bestimmt festgestellt werden, dass meine Vermuthung vollkommen richtig war, dass eine Sulfaminbenzoësäure vorlag.

Es schien mir nothwendig, ehe ich in dieser „Umwandlung" eine Wirkung des Thierkörpers sah, das Saccharin selbst ebenso zu behandeln, wie es mit dem aus dem Harn erhaltenen Präparat geschehen war. Der Erfolg war ein sehr überraschender. Beim einmaligen Umkrystallisiren ging der grössere Theil des Saccharins in eine nicht süss schmeckende Säure über, welche mit der aus dem Harn erhaltenen identisch war. So wurden, um einige Zahlen anzuführen, aus 9 g Saccharin 5,32 g = 59 pCt., aus 5 g 3,0278 g = 60,56 pCt. nicht süss schmeckender Säure erhalten.

Die weitere Untersuchung, die sich hauptsächlich darauf zu erstrecken hatte, ob es sich um eine „Umwandlung" handle, was bei den grossen Mengen der erhaltenen Säure als das Wahrscheinlichere schien, oder ob vielleicht die Säure von vorneherein als Verunreinigung beigemischt sei, schob ich auf, bis das Präparat käuflich zu haben sein würde. Dieses ist nun erst vor Kurzem geschehen. Es hat sich bei erneuter Untersuchung herausgestellt, dass auch aus dem käuflichen Präparat erhebliche Quantitäten von nicht süss schmeckender Säure zu erhalten sind, wenn auch anscheinend nicht soviel, wie früher, ferner, dass die so erhaltene Säure Parasulfaminbenzoësäure ist, endlich, dass diese Säure nicht erst bei dem Umkrystallisiren entsteht, sondern von vorneherein beigemischt ist. Ausser der Parasulfaminbenzoësäure scheint das käufliche Präparat noch Orthosulfobenzoësäure in ansehnlicher Quantität zu enthalten; sicher besteht es noch nicht zur Hälfte aus wirklichem Saccharin d. h. Benzoësäuresulfinid. — Das Auftreten der Parasulfaminbenzoësäure im Harn erklärt sich somit aus der Verunreinigung des Präparates mit dieser Säure, welche den Thierkörper ohne Veränderung durchläuft. — Die Belege für diese Angaben, Analysen u. s. w. sollen anderweitig zum Abdruck gelangen.

2.

Ueber die Cholerafarbstoffe.

Von Prof. Dr. L. Brieger in Berlin.

Nachdem ich festgestellt hatte, dass der purpurrothe Cholerafarbstoff ein Indolderivat ist, hegte ich die Meinung, dass derselbe ein specifisches Product der Cholerabakterien sei und glaubte auf analytischem Wege seine Natur ergründen zu können. Die im letzten Hefte[1]) dieses Archivs von E.

[1]) Dieses Archiv Bd. CX. S. 366.

Salkowski mitgetheilte, sehr interessante Thatsache, dass die Cholerarothreaction durch die Einwirkung von salpetriger Säure auf Indol unter dem Einflusse der concentrirten Schwefelsäure stattfindet, überhebt mich somit der Mühe, den Farbstoff aus Choleraculturen einzusammeln. Mir ist die Production von Nitriten durch den Cholerabacillus entgangen, auch war mir das von Nencki[1]) constatirte Factum, dass aus dem Hydrazoindol durch concentrirte Schwefelsäure beim gelinden Erwärmen ein purpurrother Farbstoff sich bildet, der wahrscheinlich Azoindol ist, gänzlich aus dem Gedächtniss geschwunden. Aber nicht nur das Choleraroth, sondern, wie ich in Erweiterung des Salkowski'schen Befundes hinzufüge, auch das prächtig blau fluorescirende Cholerablau lässt sich direct aus dem Indol gewinnen, wenn man ein Gemisch von sehr verdünnter Indol- und Nitritlösung mit concentrirter Schwefelsäure und Natronlauge behandelt.

Die Bezeichnung Choleraroth und Cholerablau glaube ich aber im Hinblick auf die diagnostische Wichtigkeit dieser Farbstoffe vorläufig beibehalten zu müssen, so lange wir nicht wissen, welche Indolfarbstoffe hier vorliegen.

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. VIII. S. 725.

Inhalts-Verzeichniss

zu Bd. CI—CX des Archivs[1]).

I. Namen der Verfasser von Originalaufsätzen.

[1]) Um unnöthige Wiederholungen zu vermeiden, werden die Citate nur für die Bände der zehnten Folge gegeben. Für die Zahl der Gesammtreihe der Bände ist also jedesmal C hinzuzudenken.

II. Namen der Verfasser von Werken oder Aufsätzen, welche übersetzt, besprochen oder auszugsweise mitgetheilt sind.

III. Sach-Register.

A.

D.

E.

F.

G.

H.

I.

J.

K.

L.

M.

N.

O.

P.

R.

S.

T.

U.

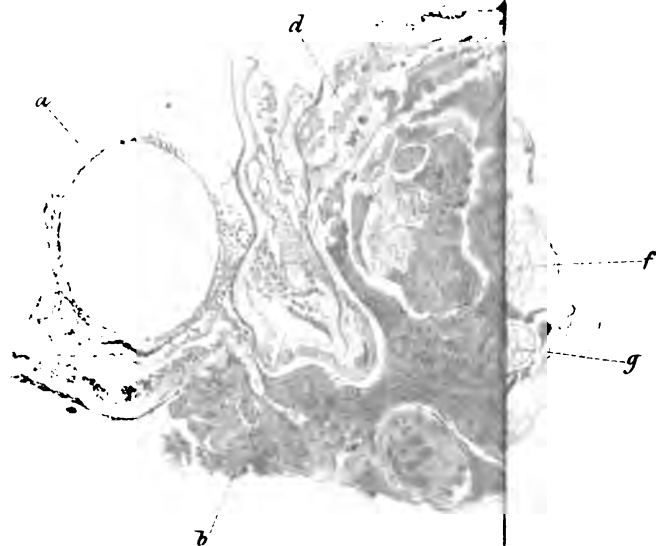
V.

W.

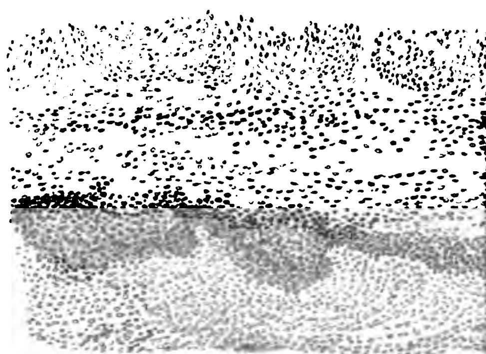
X.

Z.

1.

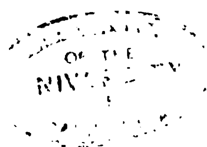


2.



W. Grohmann sc.


1
3
x
2.
5.
4
6











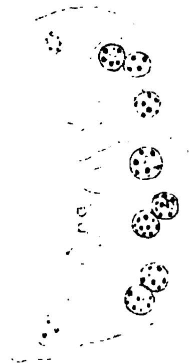


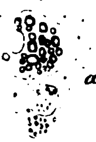


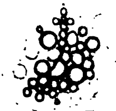




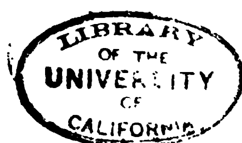








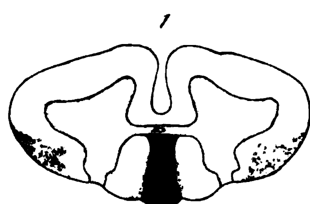
Alb. Schütze Lith. Inst. Berlin.


LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

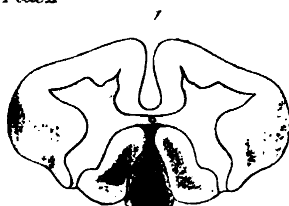
Fall I

Fall II

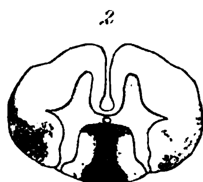
1



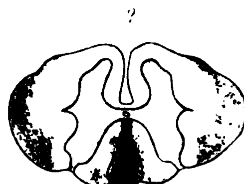
1



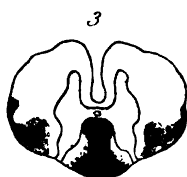
2



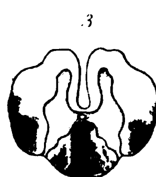
2



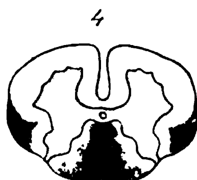
3



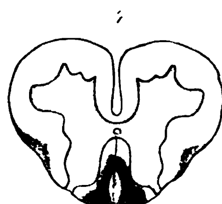
3



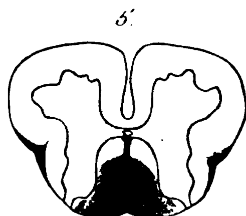
4



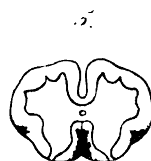
4



5.

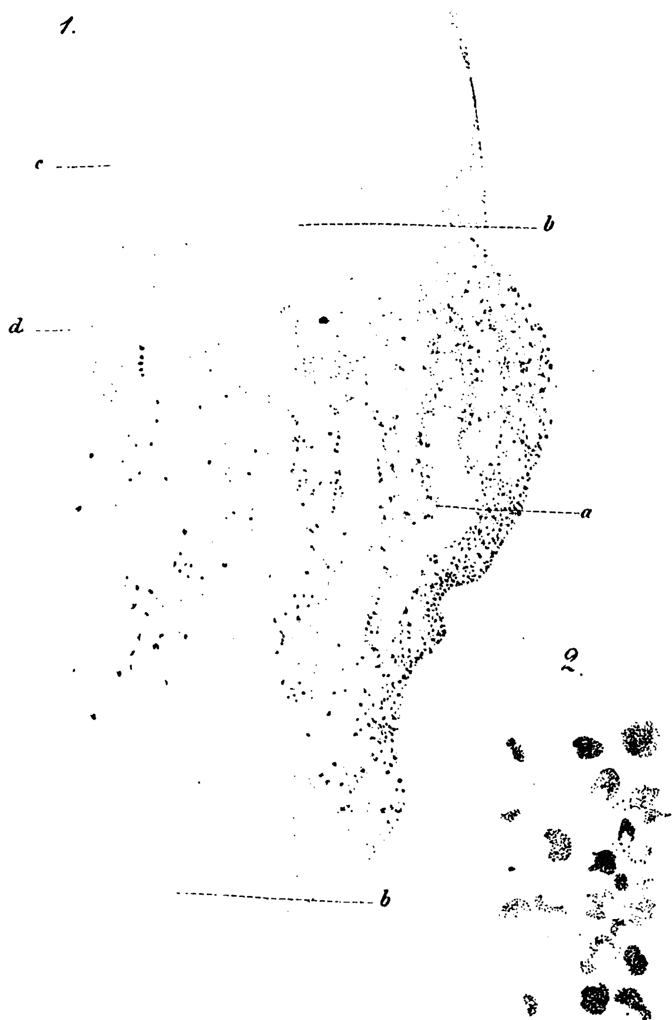


5.

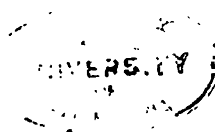


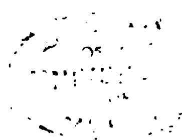
L. Tuttmeyer del. W. A. Meyn lith.





W. Grohmann sc.





1.

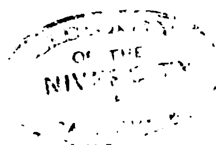
3

2.

5

4

6

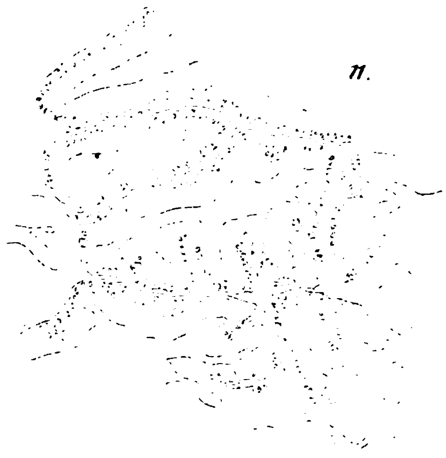








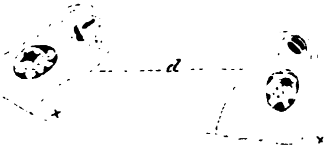










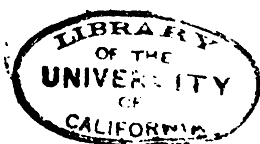






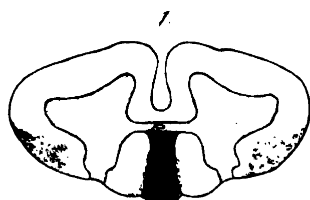


Schütze


LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

Fall I

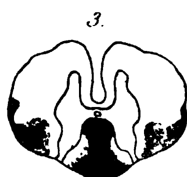
1.



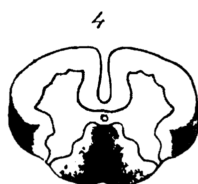
2.



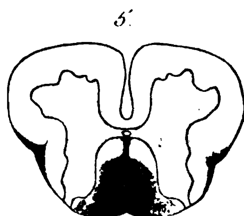
3.



4

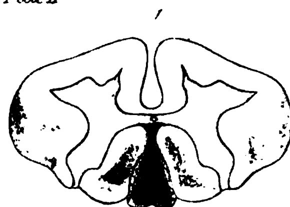


5.

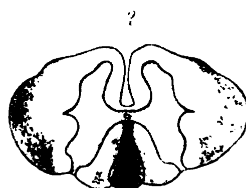


Fall II

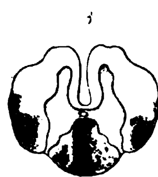
1



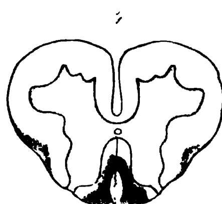
2



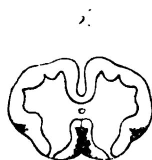
3



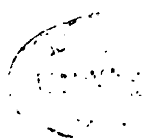
4

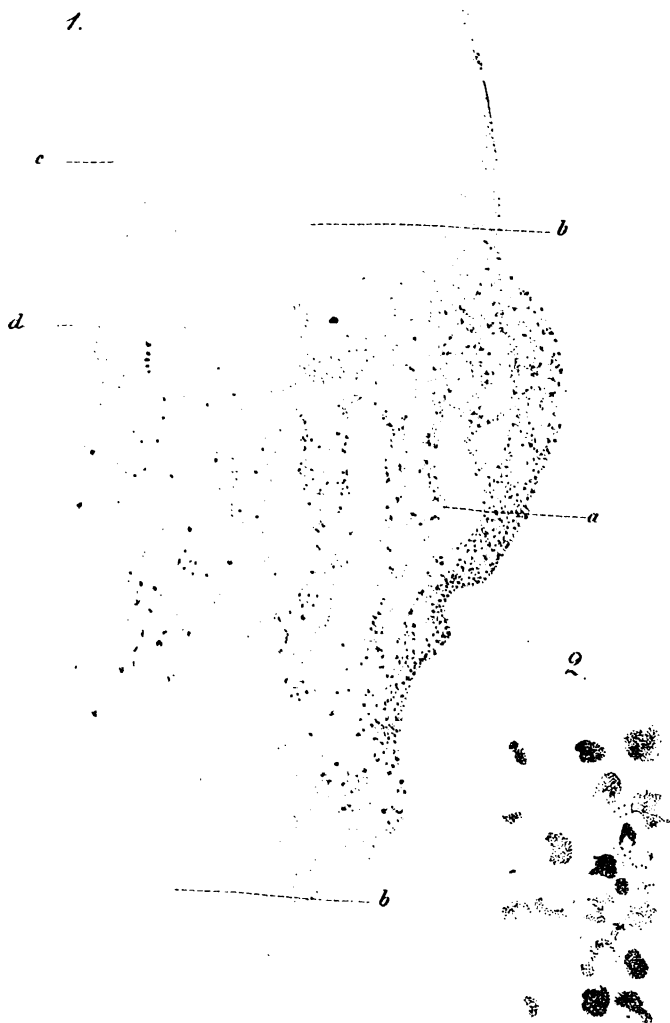


5.



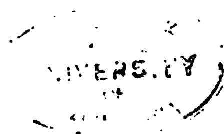
L. Entzmeyer del. W. A. Meyn lith.





W. Grohmann sc.





a b

a

2.

c

a

h

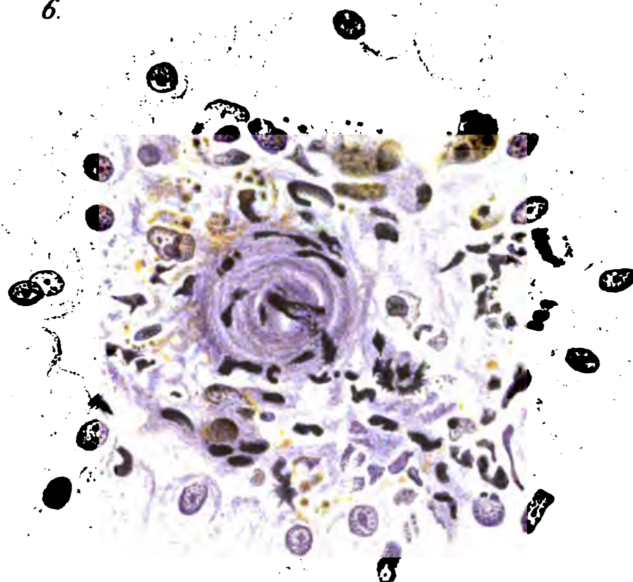
1.

b

a

a

6.



3.

b

c

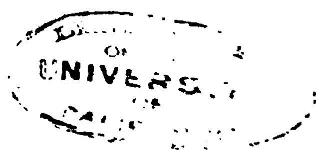
a

c

b

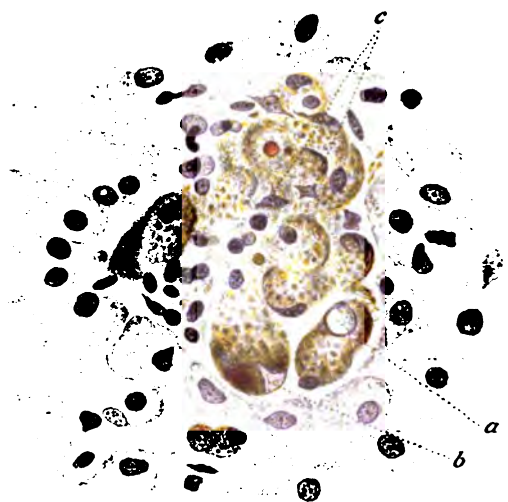
d

Alb. Schütze Chromolith. Berlin

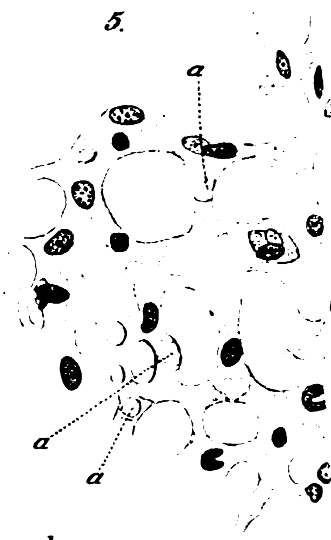



UNIVERSITY

4.



5.



7.

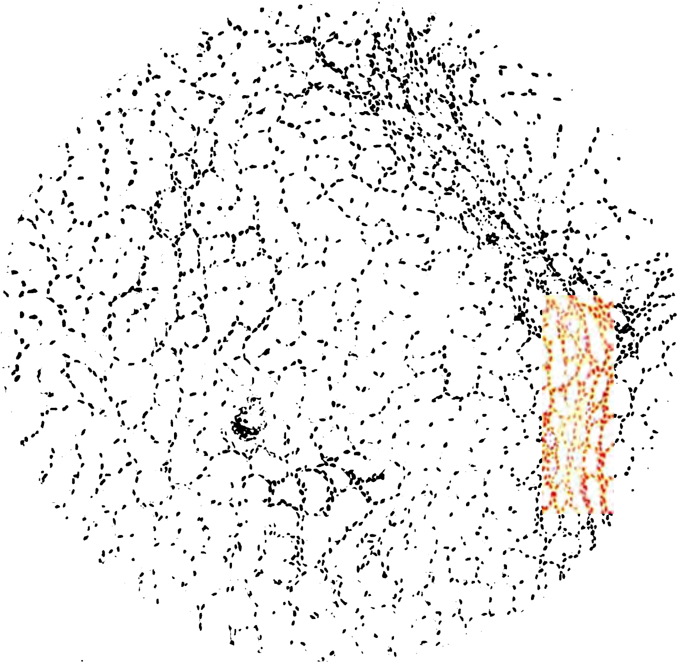
b e

c

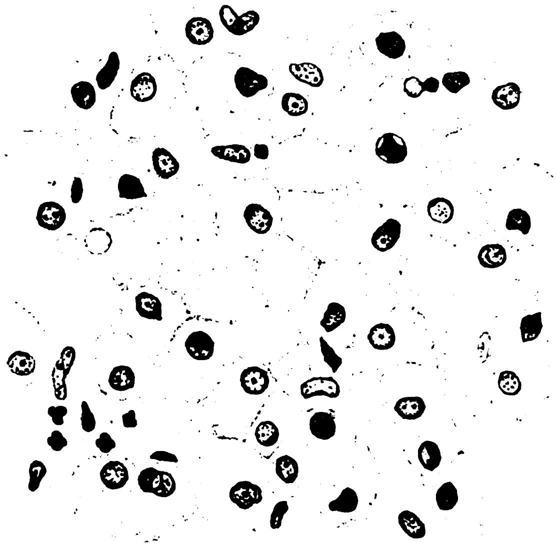
d

a

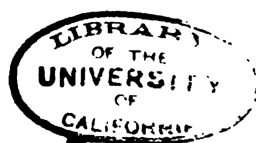
8.

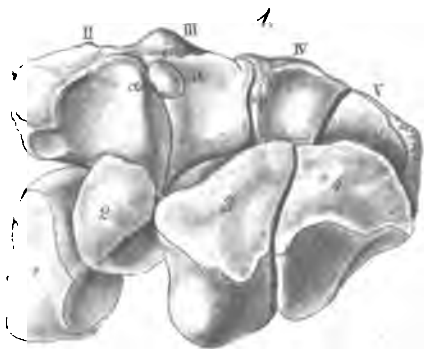


9.



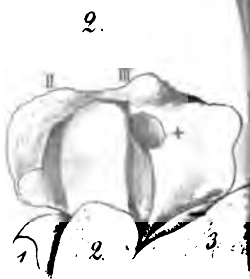
Taf. VII.

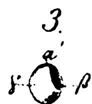

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA





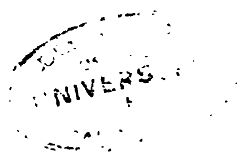


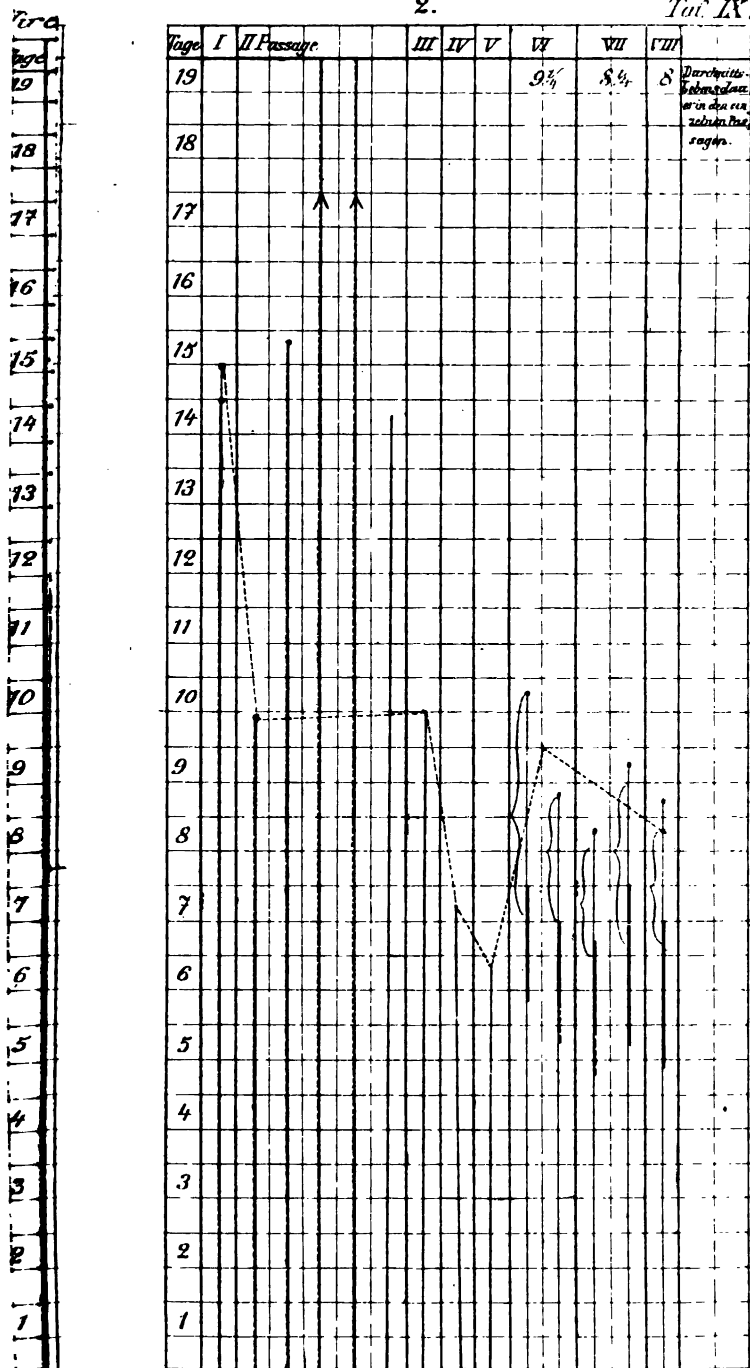




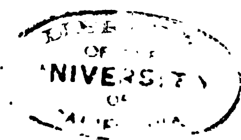


W. Grohmann sc.


NIVERS

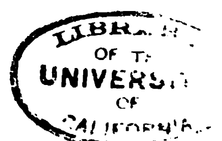


Alb. Schütze Lith. Inst. Berlin


NIVERSITY



e Lith. Inst. Berlin


OF
UNIVERS
OF



Niklas del.

Alb. Schütze Lith. Inst. Berlin.


UNIVERSITY
CALIFORNIA



RETURN TO the circulation desk of any
University of California Library
or to the
NORTHERN REGIONAL LIBRARY FACILITY
Bldg. 400, Richmond Field Station
University of California
Richmond, CA 94804-4698

ALL BOOKS MAY BE RECALLED AFTER 7 DAYS
2-month loans may be renewed by calling
(510) 642-6753
1-year loans may be recharged by bringing books to NRLF
Renewals and recharges may be made 4 days prior to due date

DUE AS STAMPED BELOW

DEC 1 6 1993

ST

FOR REFERENCE

NOT TO BE TAKEN FROM THE ROOM


CAT. NO. 23 012

PRINTED IN U.S.A.